

Ruhrmann, Christina

Diss. Mainz

1987



Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
(Direktor: Professor Dr. med. J. Meyer)

KAMMERVULNERABILITÄT UND KORONARBEFUND BEI PATIENTEN  
MIT CHRONISCHER KORONARER HERZKRANKHEIT

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt  
von Christina Ruhrmann  
aus Völklingen

Mainz 1987

|                    |                                  |
|--------------------|----------------------------------|
| Dekan:             | Professor Dr. med M. Thelen      |
| Erster Gutachter:  | Privat-Dozent Dr. med. N. Treese |
| Zweiter Gutachter: | Professor Dr. med. T. Pop        |
| Tag der Promotion: |                                  |

Ich danke Herrn Privat-Dozent Dr. med. N. Treese für die intensive Betreuung dieser Arbeit und für die Bereitstellung der elektrophysiologischen Befunde.

Mein Dank gilt auch Herrn Professor Dr. med. T. Meinertz, Herrn Privat-Dozent Dr. med. W. Kasper und Herrn Professor Dr. med. T. Pop für die Mitbeurteilung der Koronarangiogramme.



## L e b e n s l a u f

Name: Christina Ruhrmann geb. Braun  
Anschrift: Herkeswald 47, 6646 Losheim  
geboren am: 26.01.1957 in Völklingen  
Familienstand: verheiratet seit 11.10.1984, 2 Kinder

### Schul Ausbildung:

Herbst 1963 - Herbst 1966: Volksschule Losheim  
Herbst 1966 - Mai 1975: Hochwaldgymnasium Wadern  
12.05.1975 Schulabschluß mit Abitur

Wintersemester 1975/76 - Studium der Germanistik und der  
Philosophie an der Universität des  
Saarlandes

ab Sommersemester 1976 - Studium der Medizin und ab  
Wintersemester 1976/77 auch der  
Philosophie an der Johannes Guten-  
berg-Universität in Mainz

August 1978 - ärztliche Vorprüfung

August 1979 - erster Abschnitt der ärztlichen  
Prüfung

August 1981 - zweiter Abschnitt der ärztlichen  
Prüfung

Oktober 1981 bis  
September 1982 - Praktisches Jahr im Evangelischen  
Stift St. Martin in Koblenz mit  
Wahlfach Psychiatrie in der Landes-  
nervenklinik Andernach

16. November 1982 - Approbation

November 1982 bis  
November 1984 - Beschäftigung als Assistenzärztin  
an den Inneren Abteilungen der  
Paracelsus-Klinik Bad Ems

Dezember 1984 bis  
Anfang April 1985 - Chirurgische Abteilung derselben  
Klinik

April 1985 bis  
August 1985 - Unterbrechung der Assistententätig-  
keit wegen Mutterschutzes und Mutter-  
schaftsurlaubes

seit 16. August 1985 - Assistenzärztin an der Inneren Abtei-  
lung des Villeroy & Boch-Krankenhau-  
ses in Mettlach



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41555001\\_0026](https://archive.org/details/IA41555001_0026)

## Inhaltsverzeichnis

=====

|                                                                                       | <u>Seite</u> |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 1. Einleitung                                                                         | 1            |
| 2. Methodik                                                                           | 3            |
| 2.1. Patienten-Kollektiv                                                              | 3            |
| 2.2. Koronarangiographische Untersuchung                                              | 4            |
| 2.2.1. Katheter-Technik                                                               | 4            |
| 2.2.2. Bewertung nach dem Gensini-Score                                               | 4            |
| 2.2.3. Definition der 1-, 2- und 3-Gefäß-<br>Erkrankung                               | 7            |
| 2.2.4. Definition des Versorgungstypes                                                | 7            |
| 2.3. Elektrophysiologische Untersuchung                                               | 10           |
| 2.3.1. Auswahlkriterien                                                               | 10           |
| 2.3.2. Katheter- und Registrier-Technik                                               | 10           |
| 2.3.3. Stimulationsprotokoll                                                          | 11           |
| 2.3.4. Abbruchkriterien                                                               | 12           |
| 2.3.5. Stimulationsauswertung                                                         | 12           |
| 3. Ergebnisse                                                                         | 18           |
| 3.1. Koronarangiographische Befunde                                                   | 18           |
| 3.1.1. Ausmaß der Koronarläsionen im<br>Gesamt-Kollektiv                              | 18           |
| 3.1.2. Lokalisation der Lumeneinengungen                                              | 19           |
| 3.1.3. Anzahl der erkrankten Hauptgefäße                                              | 21           |
| 3.2. Elektrophysiologische Befunde                                                    | 23           |
| 3.2.1. Gesamthäufigkeit pathologischer<br>Reizantworten                               | 23           |
| 3.2.2. Stimulationsmodus und Kammerantwort                                            | 24           |
| 3.3. Gegenüberstellung der angiographischen und<br>der elektrophysiologischen Befunde | 27           |
| 3.3.1. Anzahl der erkrankten Hauptgefäße<br>mit Stenosen $\geq$ 75 %                  | 27           |
| 3.3.2. Lokalisation der Gefäßabbrüche                                                 | 31           |
| 3.3.3. Größe des Perfusionsareals und Kammer-<br>antwort                              | 33           |
| 3.3.4. Maximaler Stenosegrad und Kammervul-<br>nerabilität                            | 34           |

|                                                                               | <u>Seite</u> |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 3.3.5. RVR und Koronarscore                                                   | 36           |
| 3.4. Zusammenfassung der Befunde                                              | 38           |
| 4. Diskussion                                                                 | 40           |
| 4.1. Patienten-Kollektiv                                                      | 41           |
| 4.2. Methoden-Kritik                                                          | 44           |
| 4.2.1. Gensini-Score                                                          | 44           |
| 4.2.2. Stimulationsprotokoll                                                  | 47           |
| 4.3. Koronarbefunde und repetitive Kammerantwort                              | 50           |
| 4.3.1. Klinische Bedeutung von intrahisärem<br>und intraventrikulärem Reentry | 50           |
| 4.3.2. Pathologisch-anatomische Koronarbe-<br>funde und spontane Arrhythmien  | 50           |
| 4.3.3. Pathologisch-anatomische Koronarbe-<br>funde und Kammervulnerabilität  | 52           |
| 4.4. Prognostische Bedeutung der repetitiven<br>Kammerantwort                 | 57           |
| Literaturverzeichnis                                                          | 60           |
| Anhang                                                                        | 69           |

## 1. Einleitung

=====

Die Identifikation von Patienten mit einem erhöhten Risiko, am plötzlichen Herztod zu versterben, ist ein wesentliches Anliegen kardiologischer Forschung, aber ein bisher immer noch ungelöstes Problem.

Unter den Opfern des plötzlichen Herztodes handelt es sich in etwa 90 % der Fälle um Patienten, bei denen eine koronare Herzkrankheit vorliegt, es sterben aber nur etwa 5 bis 10 % von ihnen infolge eines akuten Koronarverschlusses. Der weit- aus größte Teil dieser plötzlichen Todesfälle ereignet sich durch Kammerflimmern. Bei Patienten mit durchgemachtem ausge- dehnten Herzinfarkt und zusätzlicher pathologischer Kammer- funktion scheinen solche Flimmerarrhythmien häufiger aufzu- treten (Corday et al. (18)).

Der Nachweis komplexer Arrhythmien im Langzeit-EKG ist asso- ziiert mit einem erhöhten Risiko, Kammertachykardien oder Kammerflimmern zu entwickeln; da aber fast 90 % aller Patien- ten mit koronarer Herzkrankheit Extrasystolen aufweisen, eig- net sich dieses Kriterium wenig zur Selektion der Risiko- Gruppe (Lown (33)).

Für Patienten mit vorbekannten spontanen Kammertachykardien oder Kammerflimmern besteht eine hohe Wiederholungswahr- scheinlichkeit. In dieser Gruppe hat sich die programmierte elektrische Kammerstimulation als geeignete Untersuchungs- methode erwiesen zur Diagnosesicherung und zur Therapiekon- trolle (Horowitz (27), Lown (34), Morady (39), Swerdlow (53)). Bezüglich dieser Fragestellung haben sich die ag- gressiven Stimulationsprotokolle bewährt (dazu auch Mason (36)).

Die Untersuchungsmethode der Kammerstimulation wurde dann auch bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit angewandt, bei denen Kammertachykardien oder Kammerflimmern nicht aufgetre- ten waren; viele Untersuchergruppen konzentrierten sich dabei auf Post-Infarkt-Patienten, um in dieser Gruppe die Patienten mit einem erhöhten Risiko für den plötzlichen Herztod zu

identifizieren (Bhandari (7), Borggreffe (9), Hamer (25), Roy (47), Santarelli (51)). Nach den Veröffentlichungen von Greene et al. (23) aus dem Jahre 1978 erwartete man von den Untersuchungen mittels programmierter elektrischer Kammerstimulation eine hohe prognostische Wertigkeit; eine vergleichbar hohe Sensitivität und Spezifität konnte aber in der Folgezeit von keiner Untersuchungsgruppe mehr gefunden werden.

Nachdem sich die Untersuchungsmethode der programmierten Kammerstimulation an entsprechenden kardiologischen Zentren etabliert hatte, wurden die Stimulationsprotokolle zur Untersuchung der Kammervulnerabilität allgemein aggressiver.

Unter Kammervulnerabilität versteht man die Bereitschaft des Kammermyokards durch eine vorzeitige elektrische Kammerstimulation außer der korrespondierenden Kammerdepolarisation mit einer oder mehreren spontanen Kammerzusatz-erregungen zu reagieren (Fleischmann et al. (20)). Solche Zusatz-erregungen, sofern sie ohne Vermittlung des spezifischen Reizleitungssystems auftreten, werden repetitive Kammerantwort genannt (RVR).

Die hier vorgelegten Untersuchungen wurden durchgeführt im Rahmen einer prospektiven Studie zur prognostischen Wertigkeit der repetitiven Kammerantwort für die Identifikation der durch plötzlichen Herztod gefährdeten Patienten mit chronischer koronarer Herzkrankheit. Nachfolgende Arbeit sucht nach einer Korrelation zwischen pathologisch-anatomischem Koronarbefund und repetitiver Kammerantwort bei ventrikulärer Einzel- und Doppelstimulation.

## 2. Methodik

=====

### 2.1. Patienten-Kollektiv

Im Rahmen einer prospektiven Studie zur Wertigkeit der programmierten elektrischen Kammerstimulation bei Patienten mit organischer Herzerkrankung wurden an der II. Medizinischen Klinik der Universitätskliniken Mainz in der Zeit von April 1980 bis Juni 1981 200 Patienten untersucht, die aus diagnostischen Gründen zur Herzkatheteruntersuchung gekommen waren. Herzwirksame Medikamente waren mindestens drei Tage vor Durchführung der Stimulationsuntersuchung abgesetzt worden. Im Gesamtkollektiv befanden sich 134 Patienten mit einer angiographisch gesicherten koronaren Herzkrankheit. Es handelte sich um 120 Männer und 14 Frauen im Alter von  $51 \pm 8$  Jahren. 97 Patienten hatten bereits einen Herzinfarkt erlitten, bei 31 Patienten betrug das Zeitintervall zwischen Auftreten des Infarktes und Katheteruntersuchung weniger als drei Monate. 37 Patienten hatten nach Anamnese und EKG-Kriterien keinen Infarkt, 20 von ihnen jedoch einen angiographisch nachweisbaren Gefäßabbruch. Patienten mit Bypass-Operationen, Vitien oder Kardiomyopathien wurden in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt.

## 2.2. Koronarangiographische Untersuchung

### 2.2.1. Katheter-Technik

In Lokalanästhesie wurde nach perkutaner, meist rechtsseitiger, Punktion der vena femoralis ein Katheter vorgeschoben zur Druckmessung im rechten Herzen und in der Lungenstrombahn sowie zur Bestimmung des Herz-Minuten-Volumens nach der Hämodilutionsmethode. Die arteria femoralis war Zugangsweg zur linksventrikulären Druckmessung und zur Kontrastmittelapplikation in das Cavum des linken Ventrikels.

Im Anschluß an die Ventrikulographie, die in zwei Ebenen aufgezeichnet wurde, erfolgte die selektive Koronarangiographie in Judkins-Technik. In die linke sowie in die rechte Kranzarterie wurde nach Intubation des Gefäßes Kontrastmittel injiziert. Zur Dokumentation erfolgten Filmaufnahmen in multiplen Projektionen.

### 2.2.2. Bewertung nach dem Gensini-Score

Drei unabhängige Beobachter werteten die Angiogramme am Tagarno-Projektor aus. Dabei wurden die Methode und das Bewertungs-Schema von Gensini (21) zugrundegelegt. Nach dessen Vorschlag wurde das Gefäßsystem in insgesamt vierzehn Abschnitte unterteilt, gemäß ihrer Wertigkeit für die Gesamtpfusion des Ventrikels wurde jedem Abschnitt ein Multiplikator zugeordnet, der um so größer war, je größer das nachgeordnete Perfusionsareal. Das Spektrum reichte von Faktor 0,5 bis 5; so ging beispielsweise eine Hauptstammstenose mit dem Faktor 5 in die Rechnung ein, während eine apikale RIVA-Stenose mit dem Faktor 1 bewertet wurde und eine Stenose des 2. diagonalen Astes mit dem Faktor 0,5. Die Punktverteilung für die Abschnitte des ramus circumflexus variierte in Abhängigkeit vom Versorgungstyp, anatomisch gesehen also je nach seiner Bedeutung für die Perfusion der diaphragmalen Myocardanteile.

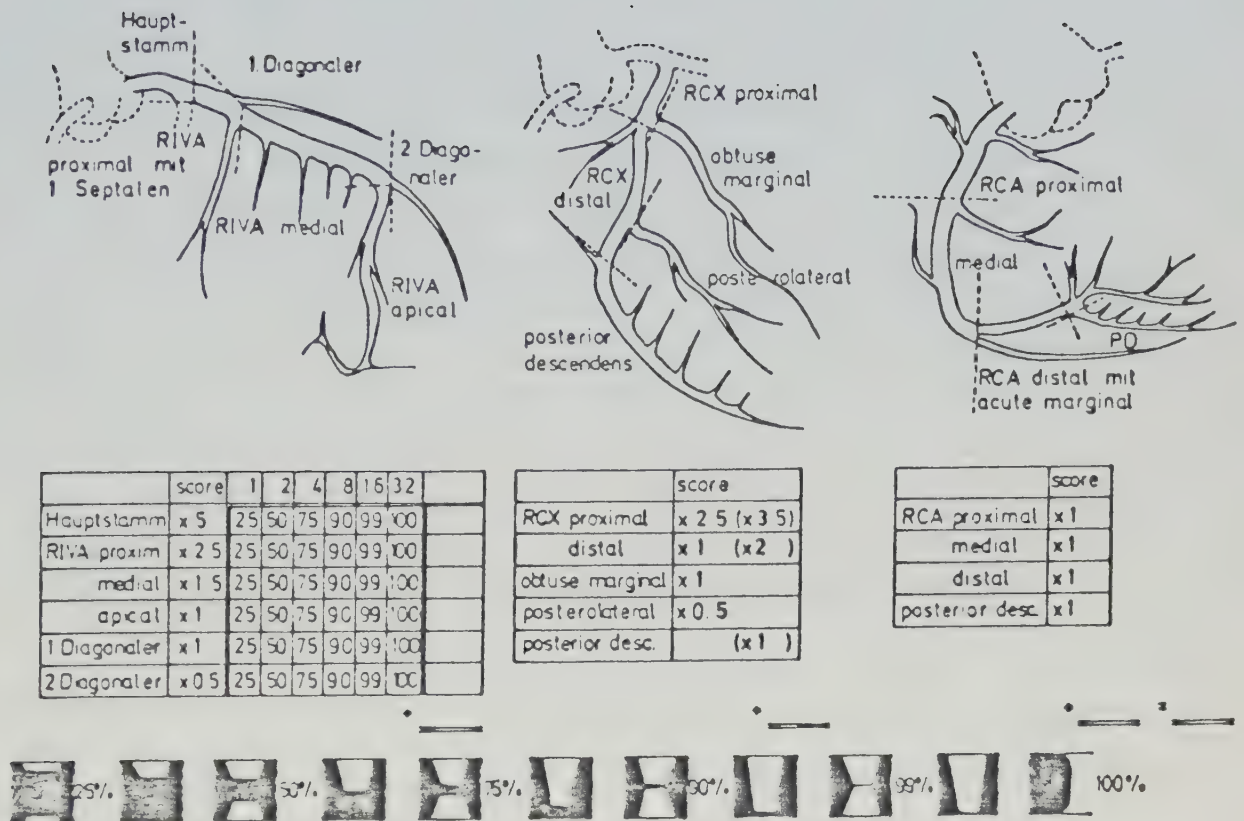


Abb. 1: Schema zur schriftlichen Fixierung der Koronarstenosen und ihrer Bewertung nach dem Gensini-Score: gesonderte Darstellung für jedes der drei Hauptgefäße mit dazugehöriger Bewertungstabelle für Lokalisation und Schweregrad der Lumeneinengung. Durch Addition der Einzelwerte ergibt sich der Koronarscore für den betreffenden Patienten.

Ausschlaggebend für die Beurteilung des Schweregrades einer Lumeneinengung war diejenige Projektionsebene, in welcher sich die zu beurteilende Stenose am ausgeprägtesten darstellte. Diese Verfahrensweise nahm in Kauf, daß der Schweregrad einer Stenose insgesamt eher etwas überschätzt wurde. Für die praktische Durchführbarkeit der Auswertung konnten die Beobachter die Annahme von Gensini bestätigen, daß sich mit dem bloßen Auge Lumeneinengungen von 25 %, 50 % und 75 % relativ sicher unterscheiden lassen. Filiforme Stenosen wurden mit 90 % bewertet; subtotale oder "99 %ige" Stenosen waren solche

Gefäßeinengungen, die allenfalls einen Kontrastmittelübertritt von Haaresbreite gestatteten. Die Diagnose "totaler Gefäßabbruch" war im allgemeinen unproblematisch.

Es wurde also, wie beschrieben, jedes Koronarangiogramm in vierzehn Bewertungsabschnitte unterteilt; folglich ergaben sich für 134 untersuchte Patienten insgesamt 1.876 zu beurteilende Gefäßabschnitte. Bei insgesamt 6,1 % der Beurteilungen ( $\hat{=}$  114 Einzelstenosen) kamen die Beobachter zu unterschiedlichen Ergebnissen: Davon entfielen 2,2 % ( $\hat{=}$  42 Beurteilungen) auf das Areal Hauptstamm/RIVA, 1,4 % ( $\hat{=}$  26 Beurteilungen) auf das Gebiet des RCX und 2,5 % ( $\hat{=}$  46 Beurteilungen) auf das Gebiet der rechten Krönzarterie. Die Differenz in der Beurteilung betrug im allgemeinen eine Stufe auf der Schweregrad-Skala, Differenzen von mehr als einer Stufe traten insgesamt nur viermal ( $\hat{=}$  0,2 %) auf. Bei diskrepanten Einschätzungen ging jeweils die Bewertung des erfahrensten Beobachters in die Endbeurteilung ein.

Der jeweilige Schweregrad einer Stenose erhielt eine exponentiell ansteigende Punktezuweisung von 1 Punkt für 25 % bis 32 Punkte für 100 %, entsprechend der Minderung der Durchflußrate bei Lumenreduktion nach dem Hagen-Poiseuille'schen Gesetz. Die Beurteilung für Lokalisation und Schweregrad wurde in ein vorgefertigtes Schema - modifiziert nach Gensini - eingetragen und auf diese Weise das jeweils vorliegende Koronarangiogramm ausgewertet. Durch Multiplikation des Faktors für den Schweregrad der Stenose mit dem Faktor für die Lokalisation errechnete sich die Punktzahl für jede einzelne Stenose, durch Addition der Einzelwerte wurde für jedes Koronarangiogramm der Koronarscore ermittelt.

Zur Verdeutlichung ein Beispiel: Ein Patient wies folgenden Koronarbefund auf: 25 %ige Lumeneinengung des Hauptstammes, RIVA vor Abgang des ersten septalen Astes 50 %, RIVA nach Abgang des zweiten diagonalen Astes 75 %, RCX nach Abgang des obtuse marginal branch 90 % bei Versorgung des posterior descendens aus der RCX, totaler Abbruch der RCA direkt nach dem Gefäßabgang aus der Aortenwurzel. Für diese Befundkonstellation ergab sich folgende Berechnung:

|                    |     |   |    |   |      |
|--------------------|-----|---|----|---|------|
| Hauptstamm 25 %    | 5   | x | 1  | = | 5    |
| RIVA proximal 50 % | 2,5 | x | 2  | = | 5    |
| RIVA apical 75 %   | 1   | x | 4  | = | 4    |
| RCX distal 90 %    | 2   | x | 8  | = | 16   |
| RCA proximal 100 % | 1   | x | 32 | = | 32   |
| <hr/>              |     |   |    |   |      |
| Koronarscore       |     |   |    |   | = 62 |

Bei dieser Methode gingen jedoch hintereinandergeschaltete Stenosen im selben Gefäßabschnitt nur als Einzelstenose mit der Punktzahl der maximalen Lumeneinengung in den Score ein, außerdem wurde eine distale Gefäßauffüllung über Kollateralen nicht berücksichtigt.

#### 2.2.3. Definition der 1-, 2- und 3-Gefäß-Erkrankung

Als hämodynamisch wirksam wurden Lumeneinengungen ab 75 % angesehen, für den Hauptstamm ab 50 %. Wenn ein Hauptgefäß selbst oder mindestens einer seiner Nebenäste eine solche höhergradige Stenose aufzeigte, sprachen wir von einer "Gefäß-Erkrankung"; in diesem Rahmen wurden Hauptstammstenosen dem RIVA und dem RCX in gleichem Maße zugeordnet; eine isolierte Hauptstammstenose  $\geq 50$  % zählte somit als 2-Gefäß-Erkrankung. Diese Zuordnung wurde damit begründet, daß zum einen die hämodynamischen Auswirkungen RIVA und RCX in gleicher Weise betreffen, zum anderen, da wegen des seltenen Auftretens von Hauptstammstenosen in unserem Patienten-Kollektiv eine gesonderte Darstellung unergiebig war.

#### 2.2.4. Definition des Versorgungstypes

Die Punktezahl für den ramus circumflexus im Gensini-Score richtete sich nach dem Versorgungstyp: Beim Linksversorgungstyp wurden für die Scoreberechnung des RCX höhere Faktoren zugrundegelegt als beim Rechtsversorgungstyp und beim indifferenten Versorgungstyp. Diese unterschiedliche Bewertung

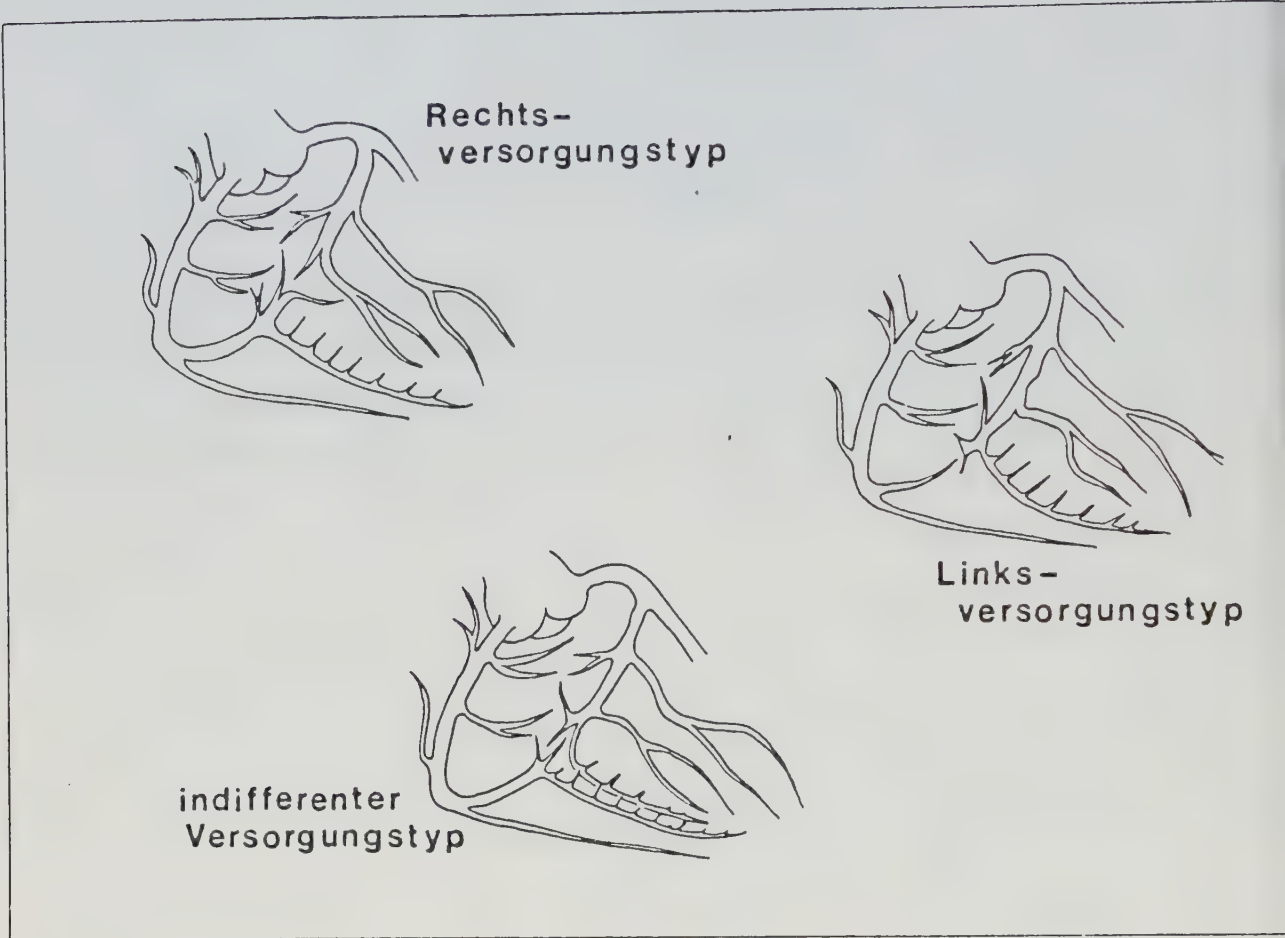


Abb. 2: Definition des Versorgungstypes: Beim Rechtsversorgungstyp entspringt der ramus interventricularis posterior aus der RCA, beim Linksversorgungstyp aus dem RCX und beim indifferenten Typ ist dieses Gefäß paarig angelegt.

resultierte aus der Definition des Versorgungstypes gemäß dem Ursprungsort der posterioren Septum-Arterie:

- ein Rechtsversorgungstyp liegt vor, wenn der ramus interventricularis posterior aus der rechten Kranzarterie entspringt;
- ein Linksversorgungstyp liegt vor, wenn der RCX ganz um den Ventrikel herumgreift und die posteriore Septum-Arterie aus diesem Gefäß entspringt;
- bei einem indifferenten Versorgungstyp ist der ramus interventricularis posterior zweifach angelegt: Einer entspringt aus der rechten Kranzarterie, einer aus dem ramus circumflexus der linken Kranzarterie.

Als Formvarianten der posterioren Septumversorgung traten in unserem Patientengut noch folgende weitere Befunde auf: Der ramus interventricularis anterior umgriff die Herzspitze und gab im apicalen Drittel auch die septalen Äste für den posterioren Bereich ab; in diesem Fall richtete sich die Definition des Versorgungstypes nach dem Ursprungsort des ramus interventricularis posterior für die basisnahen zwei Drittel der Septumversorgung. Bei einer weiteren Variante wurde das apicale posteriore Drittel des septum interventricularis von den Endaufzweigungen eines besonders groß angelegten acute marginal branch versorgt.

Da die Auswertung der Koronarangiogramme nach dem Gensini-Schema erfolgte, wurde auch die koronaranatomische Nomenklatur weitgehend an Gensini angelehnt.

### 2.3. Elektrophysiologische Untersuchung

Ca. dreißig Minuten nach Abschluß der Koronarangiographie erfolgte die programmierte elektrische Stimulation.

#### 2.3.1. Auswahlkriterien

Ziel der Stimulationsuntersuchung war die Identifikation von Patienten mit einem höheren Risiko für den plötzlichen Herztod. Somit waren Patienten mit vorbekannten Ventrikeltachykardien und Kammerflimmern von vorneherein von dieser Studie ausgeschlossen, da sie aufgrund dieser spontanen Arrhythmien bereits als Risikogruppe gekennzeichnet sind.

Um die Gefährdung der Patienten auf ein Minimum zu reduzieren, wurde zu diesem Zeitpunkt eine weitere Selektion getroffen:

- Auf eine Stimulationsuntersuchung wurde verzichtet, wenn
- der linksventrikuläre enddiastolische Druck über 30 mm Hg lag,
  - während der Koronarangiographie elektrische oder mechanische Komplikationen aufgetreten waren,
  - aufgrund technischer Schwierigkeiten die Koronarangiographie längere Zeit als gewöhnlich in Anspruch genommen hatte.

#### 2.3.2. Katheter- und Registrier-Technik

Zur Durchführung der Stimulationsuntersuchung wurden zwei vierpolige Stimulationskatheter mit Ringelektroden über die vena femoralis eingeführt und unter Röntgenkontrolle im rechten Ventrikel plaziert. Der erste Katheter wurde mit den beiden distalen Elektroden wandständig in die Spitze des rechten Ventrikels plaziert und diente der Stimulation; dazu wurden die distalen Elektroden an ein batteriebetriebenes Stimulationsgerät vom Typ 5325 Medtronic angeschlossen. Über die

zwei proximalen Elektroden desselben Katheters wurde ein bipolares Kammerpotential registriert.

Der zweite Katheter berührte mit den zwei distalen Elektroden das Kammerseptum unterhalb der Tricuspidalklappe zur Ableitung eines Hisbündel-Elektrogrammes, über die proximalen Elektroden ließen sich Potentiale vom unteren rechten Vorhof registrieren. Außerdem wurden vom Oberflächen-EKG die Ableitungen I, aVF und  $V_1$  aufgezeichnet. Die Dokumentation erfolgte über einen sechskanaligen Düsen-Direktschreiber (Minograp, Siemens) bei einem Papiervorschub von 100 mm/sec.

### 2.3.3. Stimulationsprotokoll

Die Stimulation erfolgte mit doppelter diastolischer Reizschwellenstromstärke, jedoch maximal 5 mA, und einer Impulsdauer von 1,8 msec.

Das Stimulationsprotokoll umfaßte zwei Abschnitte mit je drei Durchgängen:

- Einzelstimulation: An eine Serie von acht gleichmäßigen Ventrikelstimulationen ( $S_1S_1$ ) wurde jeweils ein zusätzlicher Stimulus ( $S_2$ ) angeschlossen, und zwar beginnend mit einem Abstand von 400 msec, dann wurde das Ankopplungsintervall ( $S_1S_2$ ) um jeweils 10 msec verkürzt und auf diese Weise die gesamte elektrische Diastole des rechten Ventrikels abgetastet bis die effektive Refraktärzeit erreicht war. Für die ventrikuläre Grundstimulation ( $S_1S_1$ ) wurden drei unterschiedliche Intervalllängen gewählt: Im ersten Durchgang betrug die Intervalllänge 500 msec, dann 600 msec und schließlich 430 msec.
- Doppelstimulation: Der erste vorzeitige Zusatzstimulus  $S_2$  wurde mit einem festen Ankopplungsintervall von 20 msec über der effektiven Refraktärzeit des rechten Ventrikels angekoppelt; ein zweiter Zusatzstimulus  $S_3$  wurde mit einem Intervall von 300 msec angekoppelt. Nun wurde, analog der Einzelstimulation, das Ankopplungsintervall  $S_2S_3$  jeweils um 10 msec verkürzt bis zum Erreichen der Refrak-

tärzeit des rechten Ventrikels gegenüber  $S_3$ . Auch die Doppelstimulation wurde für die drei Grundfrequenzen mit Intervallen von 500, 600 und 430 msec durchgeführt.

#### 2.3.4. Abbruchkriterien

Bei allen untersuchten Patienten wurde die gleiche Reihenfolge der Stimulationsdurchgänge eingehalten. Beim Eintreten folgender Ereignisse wurde die Untersuchung vorzeitig abgebrochen:

- Auftreten einer repetitiven Kammerantwort von fünf und mehr Zusatzerregungen ( $RVR \geq 5$ );
- Auftreten einer beständigen ventrikulären Tachykardie (per definitionem von mehr als 30 sec Dauer) oder von Kammerflimmern;
- Äußerung des Patienten von Angina pectoris-Symptomen mit und ohne Korrelat im Oberflächen-EKG.

#### 2.3.5. Stimulationsauswertung

Die gesamte Stimulationsuntersuchung wurde über einen Düsen-direktschreiber kontinuierlich registriert. Die elektrophysiologische Auswertung bestand in einer differenzierten Analyse des elektrischen Ventrikelverhaltens.

Als repetitive Kammerantwort (RVR) wurden diejenigen zusätzlichen spontanen Kammerdepolarisationen bezeichnet, die unmittelbar auf die vorzeitigen Einzel- oder Doppelstimuli folgten. Wir unterteilten die spontanen Ventrikeldepolarisationen in drei Klassen:

- RVR 0-2, d.h. keine, eine oder zwei zusätzliche Kammerdepolarisationen;

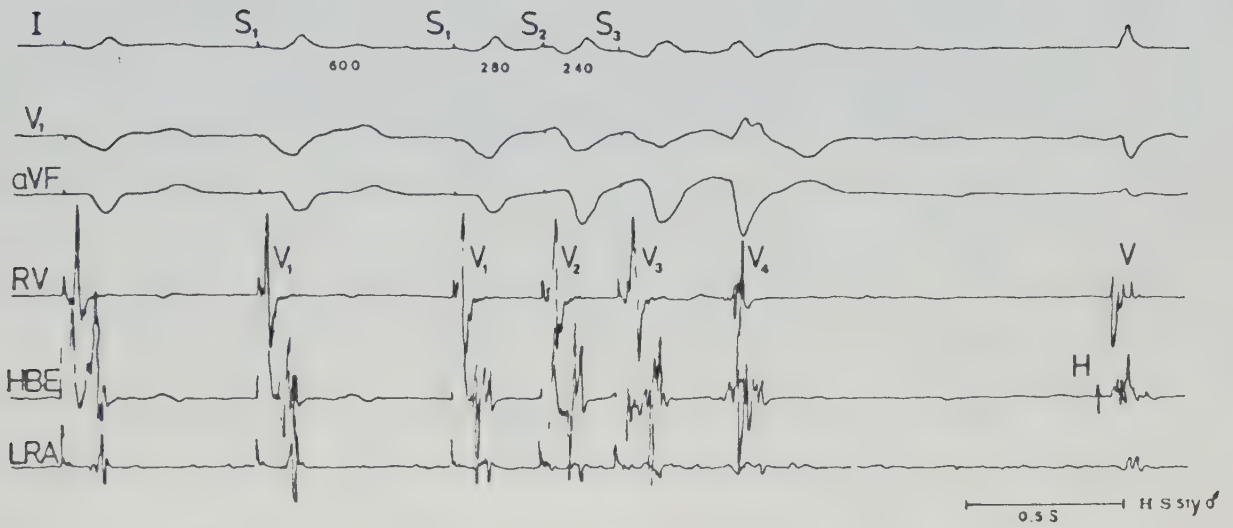


Abb. 3: Pat. H. S., 51 Jahre, männlich. RVR 1 bei Doppelstimulation. Grundstimulationsintervall 600 msec, Ankopplungsintervall von S<sub>2</sub> 280 msec, von S<sub>3</sub> 240 msec. Im Anschluß an den zweiten vorzeitigen Zusatzstimulus S<sub>3</sub> folgt die korrespondierende Kammerantwort V<sub>3</sub>, danach eine spontane zusätzliche Kammerdepolarisation V<sub>4</sub>, die im Oberflächen-EKG eine unterschiedliche Konfiguration aufweist, ein vorangehendes His-Bündel-Potential ist nicht zu erkennen. Es sind von oben nach unten registriert: I, V<sub>1</sub> und aVF vom Oberflächen-EKG; darunter als intrakardiale Ableitungen RV als Elektrogramm aus dem rechten Ventrikel, HBE als His-Bündel-Elektrogramm und LRA als Ableitung aus dem unteren rechten Vorhof.

- RVR 3-5, d.h. kurze Kammerantwort mit drei, vier oder fünf konsekutiven zusätzlichen spontanen Kammererregungen;
- RVR  $\geq 6$ , d.h. höhergradige Kammerantwort; dabei wurden die ventrikulären Tachykardien als RVR 6 bezeichnet, Kammerflimmern als RVR 7.

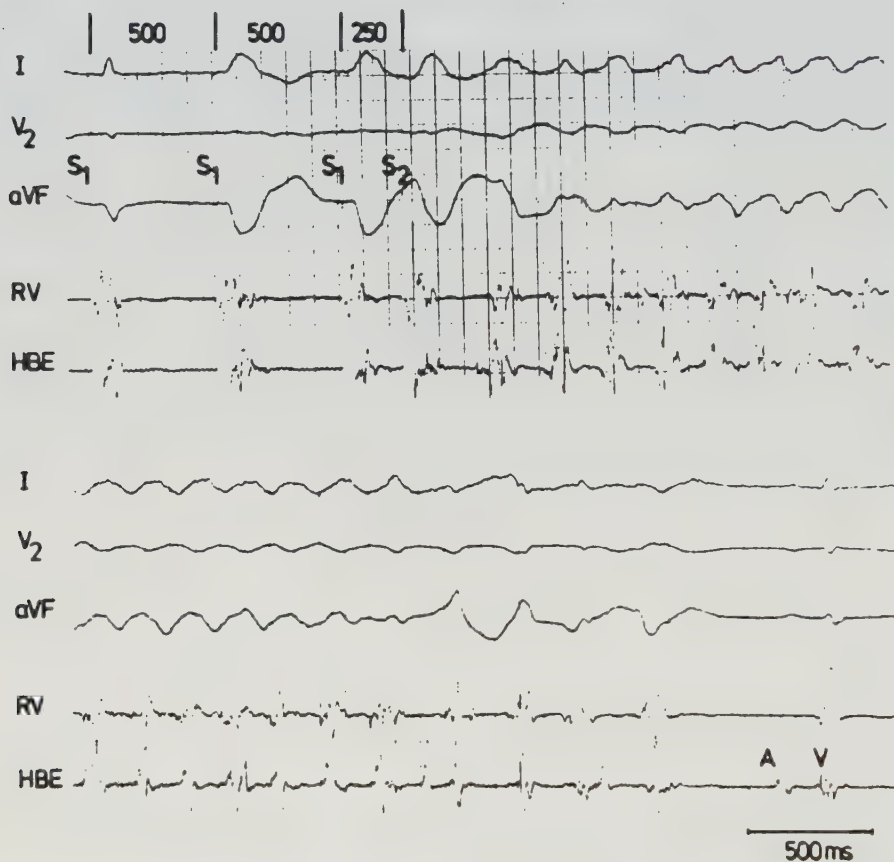


Abb. 4: Auslösen einer nicht beständigen ventrikulären Tachykardie durch vorzeitige Einzelstimulation. Basiszykluslänge 500 msec, Ankopplungsintervall von S<sub>2</sub> 250 msec. Nach einem vorzeitigen Zusatzstimulus folgt eine Serie von neunzehn spontanen Kammerdepolarisationen, die einander gleichen, sich aber morphologisch von den stimulierten Kammererregungen unterscheiden. Nach vier andersartig geformten Kammerkomplexen kommt die Tachykardie spontan zum Sistieren. Es treten wieder normale Erregungen auf, die vom Sinusknoten gesteuert sind.

Das Hisbündel-Elektrogramm diente zur Unterscheidung der Echoschläge nach intrahisärem und intraventrikulärem Reentry. Dabei wurde ein intrahisäres Reentry als physiologisches Phänomen gewertet, welches, abhängig vom Stimulationsmodus, ohne Bezug zur zugrundeliegenden Herzerkrankung auftritt, und auch bei herzgesunden Individuen ebenso häufig auftritt wie bei herzkranken.

Diese Wertung nahm Bezug auf Angaben von Farshidi (19), Fleischmann (20) und Akhtar (1).

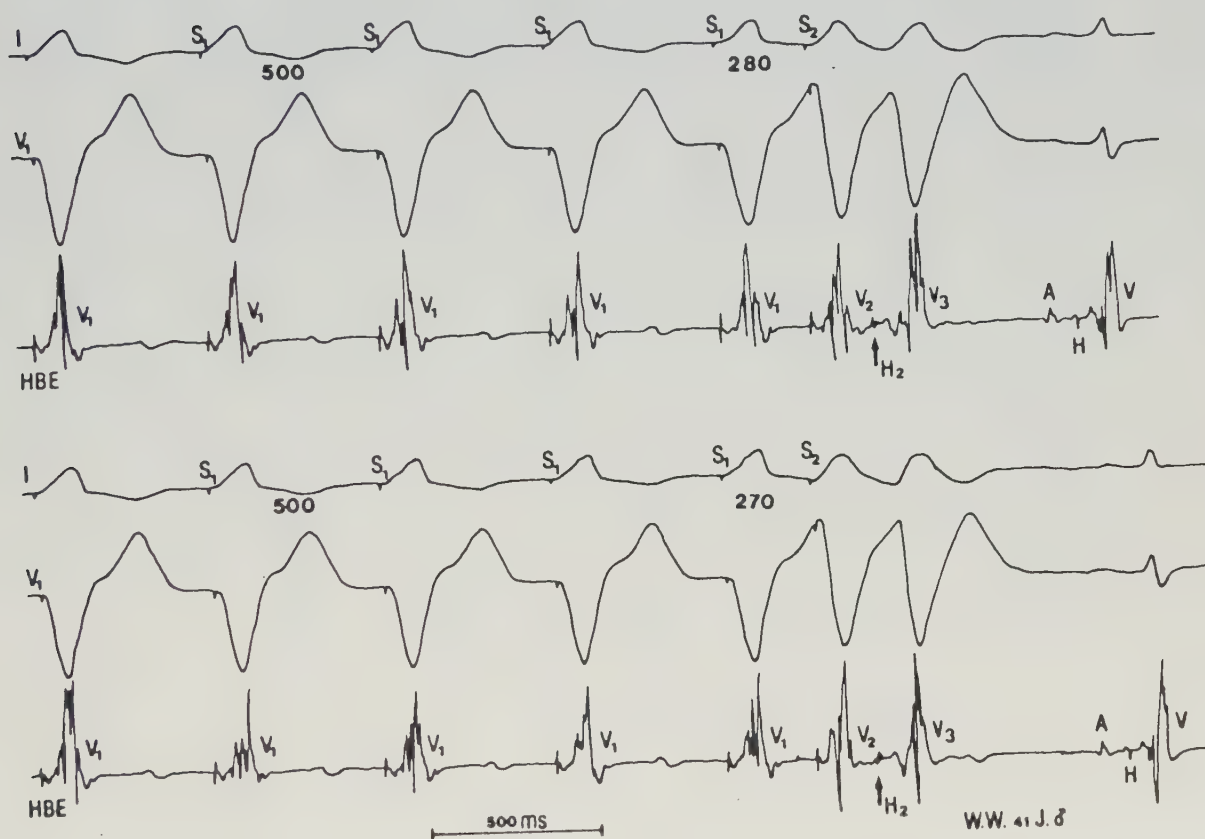


Abb. 5: W.W., 41 J., männlich. Intrahisäres Reentry bei einer Grundstimulation mit einer Intervalldauer von 500 msec. In der oberen Bildhälfte wird ein Zusatzstimulus S<sub>2</sub> mit einem Intervall von 280 msec angekoppelt. Danach tritt eine fast identisch konfigurierte Kammerzusatzerregung auf; im dazugehörenden Hisbündel-Elektrogramm läßt sich eindeutig ein vorausgehendes Hispotential identifizieren. Darunter, ebenfalls bei vorzeitiger Einzelstimulation, ein analoges Kammerverhalten, hier für S<sub>1</sub>S<sub>2</sub>-Intervall von 270 msec.

Zur Identifizierung eines intraventrikulären Reentry wurden folgende Kriterien herangezogen:

- Fehlen einer retrograd geleiteten Hisbündel-Erregung;
- unterschiedliche Morphologie von stimuliertem Kammerkomplex mit linksschenkelblockähnlicher Konfiguration und spontaner intraventrikulärer Zusatzerregung mit überwiegend rechts-schenkelblockähnlicher Konfiguration;
- bei Echosalven häufig polymorphe Kammerkonfiguration.

Kammerantworten mit wenigen Zusatzerregungen - RVR 0-2 - wurden als normales Ventrikelverhalten gewertet; die intrahisären Reentry-Phänomene fielen ohnehin alle unter diese Gruppe. Multiple Spontandepolarisationen -  $RVR \geq 3$  -, welche ausnahmslos als intraventrikuläre Reentry-Phänomene identifiziert werden konnten, wurden als Ausdruck gesteigerter Kammer vulnerabilität gewertet und damit als pathologisches Stimulationsergebnis definiert. Für die Endauswertung maßgebend war die pro Patient registrierte maximale Anzahl konsekutiver Kammerdepolarisationen, ermittelt aus den drei stimulierten Kammergrundintervallen von 500, 600 und 430 msec. Dabei wurden die Ergebnisse für Einzel- und Doppelstimulation getrennt ausgewertet. Abschließend wurde dann für jeden Patienten die maximale Reizantwort aus sämtlichen Stimulationsdurchgängen ermittelt.

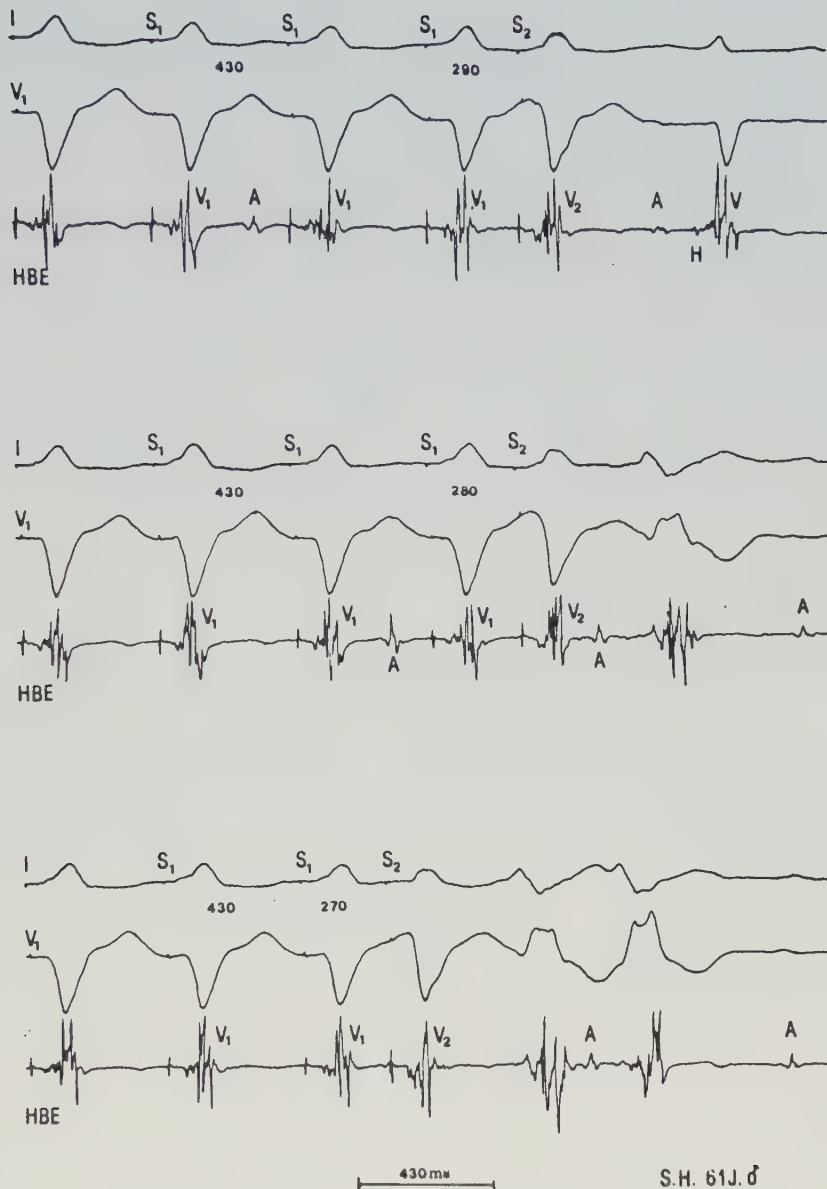


Abb. 6: S.H., 61 J., männlich. Intraventrikuläres Reentry bei Einzelstimulation mit einer Intervalllänge von 430 msec. Im oberen Bild Drittel wird mit einer Vorzeitigkeit von 290 msec ein Zusatzstimulus S<sub>2</sub> appliziert, der von der Kammer als singuläre Depolarisation beantwortet wird. In der Bildmitte folgt nach verkürztem Ankopplungsintervall von 280 msec auf die Kammererregung eine rechtsschenkelblockartig konfigurier- te ventrikuläre Zusatzerregung. Im unteren Drittel nach S<sub>2</sub> mit einer Vorzeitigkeit von 270 msec zwei rechtsschenkel-<sup>2</sup> blockartig konfigurierte ventrikuläre Zusatzerregungen von unterschiedlicher Morphologie im Oberflächen-EKG.

### 3. Ergebnisse =====

#### 3.1. Koronarangiographische Befunde

Von den 134 konsekutiv untersuchten Patienten mit koronarer Herzkrankheit hatten 79 % (n = 105) einen Rechtsversorgungstyp, 11 % (n = 15) einen Linksversorgungstyp und 10 % (n = 14) einen indifferenten Versorgungstyp. Der Schweregrad und das Ausmaß der koronaren Herzkrankheit wurden durch den Gensini-Score erfaßt; die Werte streuten zwischen 0 und 175, 50 % lagen zwischen 26 und 74.

##### 3.1.1. Ausmaß der Koronarläsionen im Gesamt-Kollektiv

Die Diagnose "koronare Herzkrankheit" mit Koronarscore 0 wurde gestellt bei Patienten, die im Angiogramm lediglich geringe Wandunregelmäßigkeiten aufwiesen; außerdem fielen hierunter Atheromatosen vom dilatativen Typ ohne umschriebene Lumeneinengungen, und schließlich befanden sich in dieser Gruppe noch diejenigen Patienten, die nach Anamnese, EKG und Laborparametern sicher einen Infarkt durchgemacht hatten, bei denen aber zum Zeitpunkt der Untersuchung die Kranzgefäße wieder vollständig rekanalisiert waren. Hier ließ sich dann lediglich durch die pathologische Wandbewegung ein abgelaufenes Infarktereignis vermuten. Eine Hauptstammstenose trat insgesamt nur sechsmal auf, davon hatten drei Patienten eine 50 %ige Stenose, einer eine 75 %ige und zwei eine 90 %ige Lumeneinengung, daher ergab sich im Gensini-Score für den Hauptstamm maximal der Wert 40.

Der Score für das Stromgebiet des RIVA lag zwischen 0 und 96 Punkten, der Median bei 12; der des RCX zwischen 0 und 112, im Median bei 5; die Werte für die RCA lagen zwischen 0 und 52 Punkten, der Median bei 4.

Durch folgende Maßzahlen wird die Verteilung im Gensini-Score beschrieben:

|              | min. | max. | Q <sub>1</sub> | Median | Q <sub>3</sub> |
|--------------|------|------|----------------|--------|----------------|
| Koronarscore | 0    | 175  | 26             | 48     | 74             |
| Hauptstamm   | 0    | 40   | 0              | 0      | 0              |
| RIVA         | 0    | 96   | 2              | 12     | 48             |
| RCX          | 0    | 112  | 0              | 5      | 29             |
| RCA          | 0    | 52   | 0              | 4      | 32             |

Tab. 1: Verteilungsspektrum des Koronarscores.  
Für den RIVA lagen die Scorewerte also insgesamt etwas höher, während RCX und RCA ein doch sehr ähnliches Verteilungsmuster aufwiesen.

### 3.1.2. Lokalisation der Lumeneinengungen

Für die Myokardperfusion bedeutsame Lumeneinengungen von 75 % und mehr kamen insgesamt bei 92 % (n = 123) des Gesamtkollektivs vor. 65 % der Patienten (n = 87) zeigten RIVA-Stenosen  $\geq$  75 %, 53 % der Patienten (n = 71) im Bereich des RCX und 50 % (n = 66) im Bereich der RCA. Bezüglich der Häufigkeit hämodynamisch wirksamer Stenosen war also das Perfusionsareal des RIVA geringfügig stärker vertreten; bezüglich der Gefäßabbrüche zeigten sich nahezu identische Ergebnisse für alle drei Gruppen: 27 % der Untersuchten (n = 36) wiesen RIVA-Abbrüche auf, 30 % (n = 40) RCX-Abbrüche und im Versorgungsgebiet der rechten Kranzarterien hatten 26 % der untersuchten Patienten (n = 35) Gefäßabbrüche.

Einen optischen Eindruck vermittelt nachfolgende Abbildung, die die prozentuale Häufigkeit der Stenoseklassen für die drei Hauptgefäße aufsummiert.

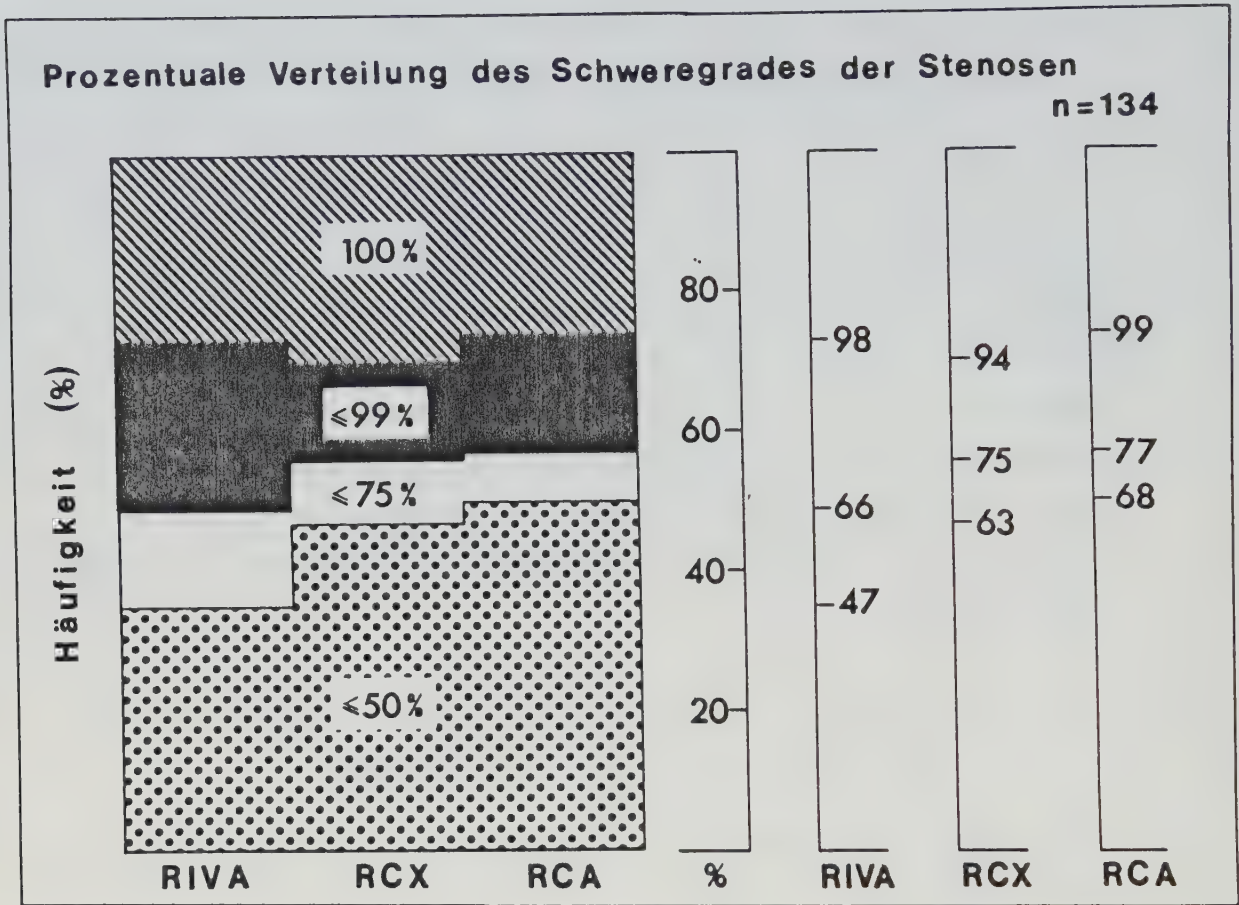


Abb. 7: Im Gesamtkollektiv wiesen 73 % der Patienten RIVA-Stenosen  $\leq 99$  % auf, davon 49 %  $\leq 75$  % und 35 % keine hämodynamisch wirksame Lumeneinengungen. Analoges gilt für RCX und RCA. Die Säulen rechts zeigen dieselben Befunde mit Absolut-Zahlen.

Die maximale Lumeneinengung lag für das RIVA-Gebiet mit 60 % überwiegend im medialen Abschnitt, für den RCX mit 84 % im distalen Abschnitt einschließlich der Seitenäste, für die RCA im medialen Bereich.

|          | RIVA          | RCX           | RCA           |
|----------|---------------|---------------|---------------|
| proximal | 17 % (n = 19) | 16 % (n = 15) | 30 % (n = 30) |
| medial   | 60 % (n = 67) | -             | 46 % (n = 45) |
| distal   | 23 % (n = 25) | 84 % (n = 78) | 24 % (n = 24) |

Tab. 2: Lokalisation der maximalen Lumeneinengung in den Perfusionarealen der drei Hauptgefäße.

### 3.1.3. Anzahl der erkrankten Hauptgefäße

8 % der Patienten ( $n = 11$ ) hatten keine hämodynamisch wirksamen Stenosen, 40 % ( $n = 54$ ) zählten zu den 1-Gefäß-Erkrankungen, 28 % ( $n = 37$ ) zu den 2- und 24 % ( $n = 32$ ) zu den 3-Gefäß-Erkrankungen. Nachfolgende Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung in unserem Untersuchungskollektiv.

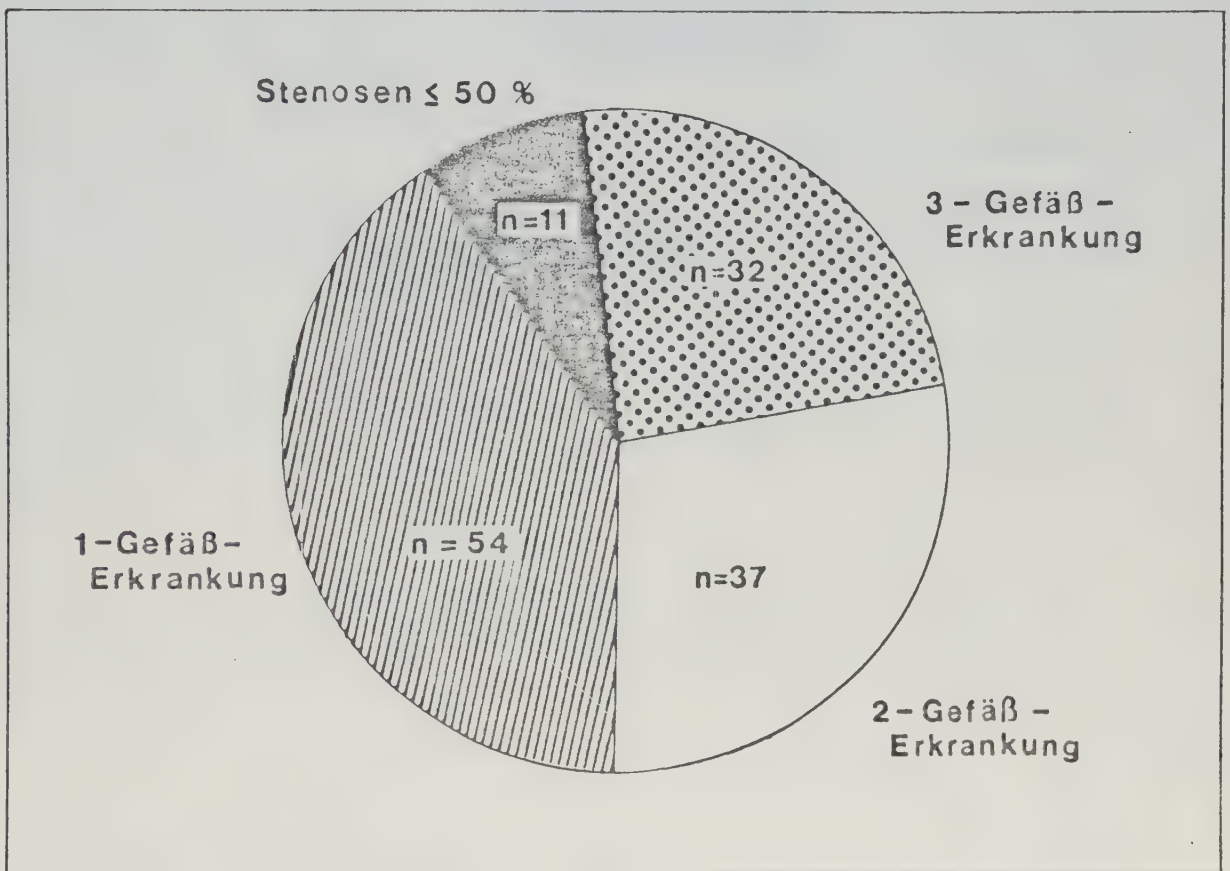


Abb. 8: Zusammensetzung des Patientenkollektivs bezüglich der Zahl der befallenen Gefäße. Patienten mit 1-Gefäß-Erkrankung waren am häufigsten vertreten.

Dabei ergaben sich für die Gruppen der 1-, 2- und 3-Gefäß-Erkrankungen weite Überschneidungen bezüglich des Koronarscores.

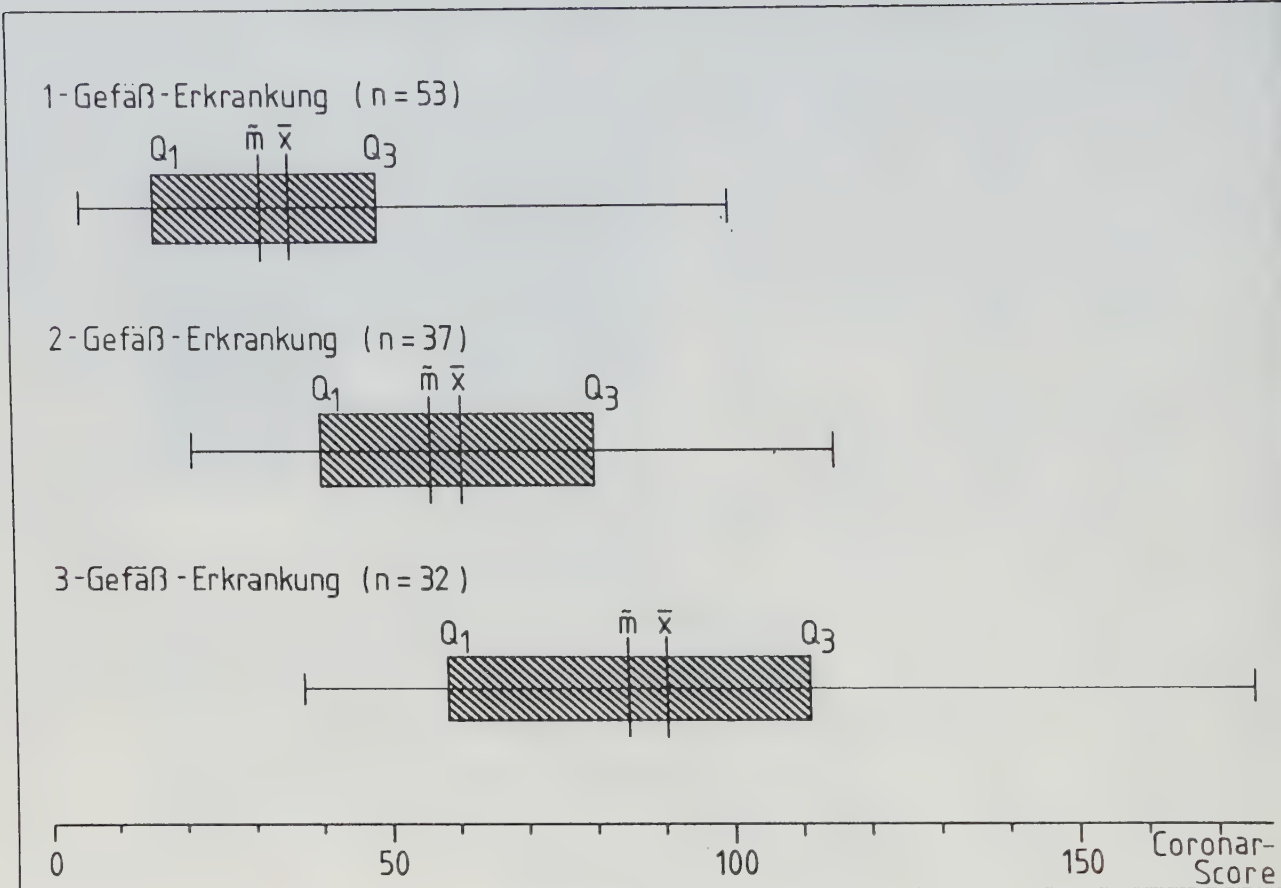


Abb. 9: Streuung der Score-Werte. Erwartungsgemäß hatten Patienten mit 3-Gefäß-Erkrankung höhere Werte im Koronarscore. Es zeigte sich jedoch für die 1-, 2- und 3-Gefäß-Erkrankungen ein sehr breiter Überlappungsbereich von 63 Bewertungspunkten.

### 3.2. Elektrophysiologische Befunde

In der Endauswertung wurde für jeden Patienten die maximale Anzahl konsekutiver Kammerzusatzерregungen gewertet, ermittelt aus den Resultaten der drei Grundstimulationsfrequenzen.

#### 3.2.1. Gesamthäufigkeit pathologischer Reizantworten

Bei der Einzelstimulation zeigten 89,3 % (n = 117) der insgesamt 131 Patienten mit koronarer Herzkrankheit ein als negativ bewertetes Stimulationsergebnis mit RVR 0-2, ganz ohne zusätzliche Kammerdepolarisation (RVR 0) blieben 41,2 % (n = 54); 4,6 % (n = 6) reagierten mit RVR 3-5, ebensoviele Patienten hatten ventrikuläre Tachykardien mit sechs und mehr konsekutiven Zusatzерregungen, bei 1,5 % (n = 2) trat nach einem vorzeitigen Stimulus Kammerflimmern auf.

Bei den insgesamt 119 Patienten, die zusätzlich mittels Doppelstimulation untersucht wurden, traten häufiger die komplexeren Arrhythmien auf: RVR 0-2 zeigte sich noch bei 70,6 % (n = 84), darunter RVR 0 bei 12,6 % (n = 15); RVR 3-5 trat bei 21,0 % (n = 25) auf, ventrikuläre Tachykardien bei 6,7 % (n = 8) und Kammerflimmern bei 1,7 % (n = 2).

Unter gleichzeitiger Berücksichtigung der maximalen Reizantwort aus beiden Stimulationsverfahren (insgesamt 131 Patienten) zeigte sich RVR 0-2 bei 64,1 % der Patienten (n = 84), darunter RVR 0 bei 5,3 % (n = 7), RVR 3-5 bei 22,1 % (n = 29), ventrikuläre Tachykardien bei 10,7 % (n = 14) und Kammerflimmern bei 3,1 % (n = 4).

Die größere Häufigkeit komplexerer Kammerantworten bei der gemeinsamen Betrachtung von Einzel- und Doppelstimulation im Vergleich zur isolierten Auflistung für die Doppelstimulation ergibt sich aus der Wahl der Abbruchkriterien: Wer bei der Untersuchung mit einem Zusatzstimulus mit  $RVR \geq 5$  reagierte, war von dem Untersuchungsdurchgang mit zwei Zusatzstimuli ausgeschlossen.

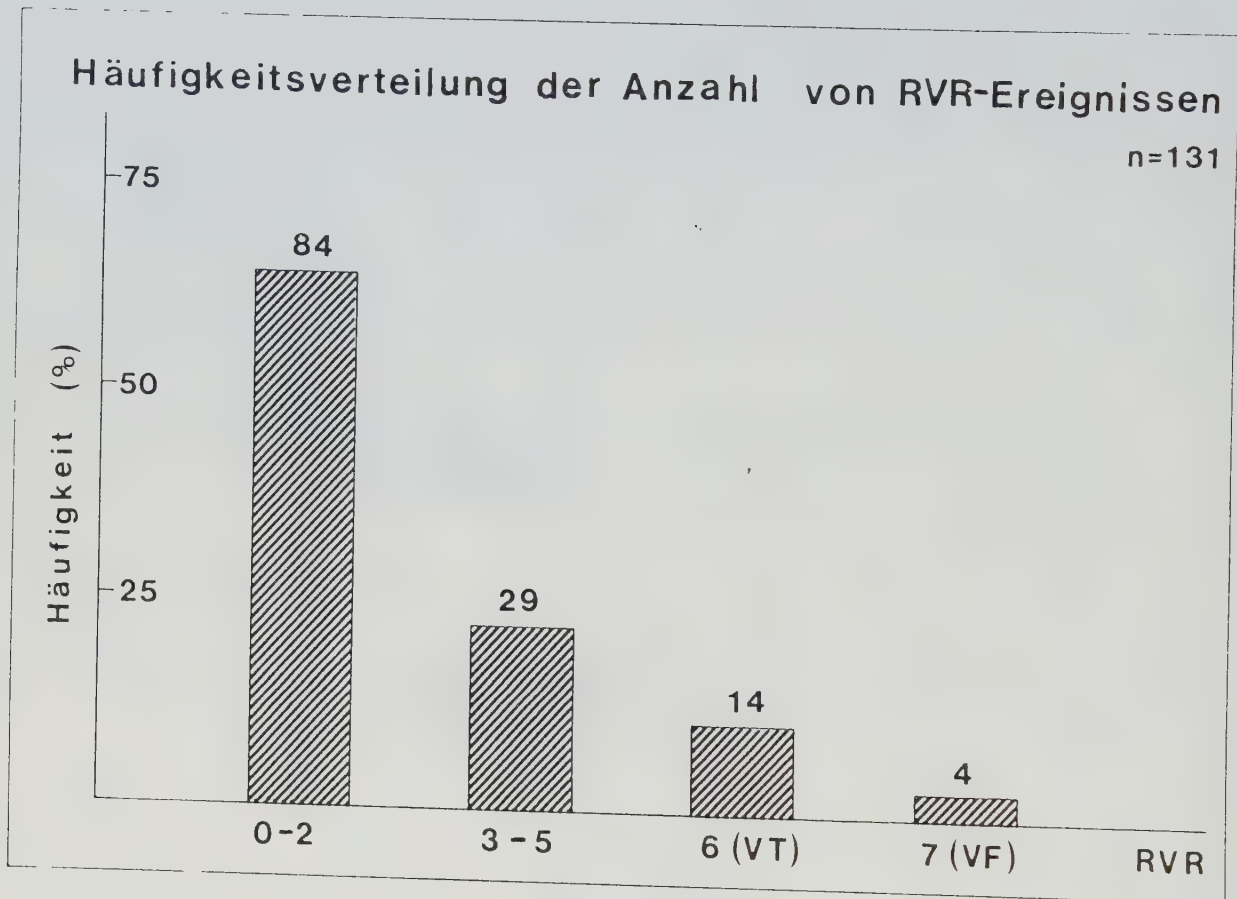


Abb. 10: Häufigkeitsverteilung der Anzahl von RVR-Ereignissen bei 131 Patienten mit KHK. Maximale Reizantwort für Einzel- und Doppelstimulation.

### 3.2.2. Stimulationsmodus und Kammerantwort

Die hier vorgelegten Untersuchungen zeigten ein unterschiedliches Ergebnis in Abhängigkeit vom Stimulationsmodus: Es fand sich bei Doppelstimulation eine Verschiebung der Ventrikelantwort in den Bereich komplexerer Zusatzerregungen im Vergleich zur Einzelstimulation.

|               | RVR 0-2 | RVR $\geq 3$ | RVR $\geq 6$ |
|---------------|---------|--------------|--------------|
| $S_1 S_2$     | 89,3 %  | 10,7 %       | 6,1 %        |
| $S_1 S_2 S_3$ | 70,6 %  | 29,4 %       | 8,4 %        |

Tab. 3: Kammerzusatzdepolarisationen bei Einzel- und bei Doppelstimulation.

Bei verschärftem Stimulationsmodus stieg die Häufigkeit der als pathologisch gewerteten Stimulationsantworten ( $RVR \geq 3$ ) von 10,7 % auf 29,4 %; der Anteil komplexer Kammerantworten ( $RVR \geq 6$ ) von 6,1 % auf 8,4 %.

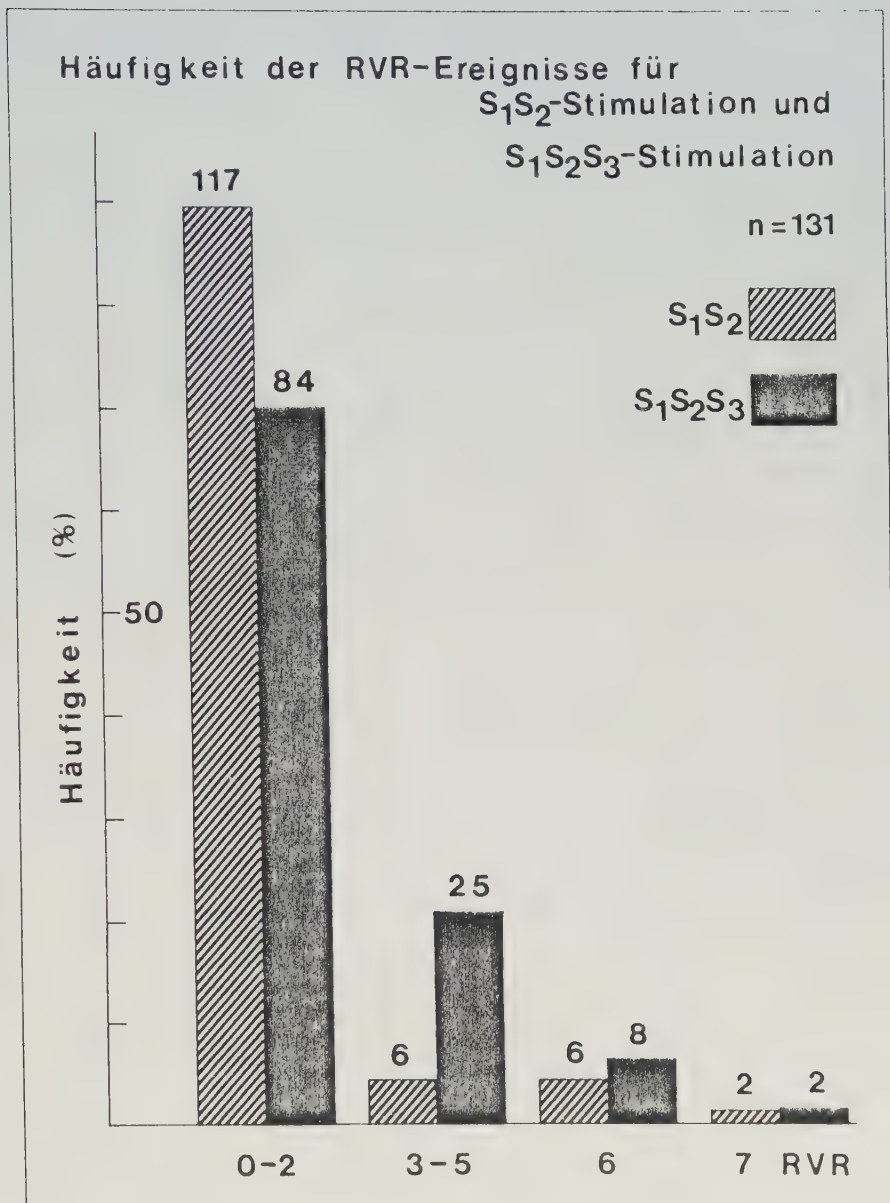


Abb. 11: Häufigkeitsverteilung der RVR-Klassen bei Einzel- und bei Doppelstimulation.

Die graphische Aufschlüsselung nach den einzelnen RVR-Klassen veranschaulicht noch einmal diese Beobachtung: Bezüglich der höhergradigen RVR-Klassen (Ventrikeltachykardie und Kammerflimmern) waren die Unterschiede im Kammerverhalten jedoch nicht mehr so eindrucksvoll; hier machte sich aufgrund der geringeren Anzahl der Patienten der selektive Einfluß der Abbruchkriterien im Stimulationsprotokoll bemerkbar: Wer bei der Untersuchung mittels Einzelstimulation mit einer Kammer-tachykardie oder Kammerflimmern reagierte, schied für die Doppelstimulation aus.

Aufgrund dieser Abbruchkriterien war es auch ineffektiv, die Stimulationsergebnisse hinsichtlich der unterschiedlichen Grundstimulationsfrequenzen zu vergleichen.

### 3.3. Gegenüberstellung der angiographischen und der elektro-physiologischen Befunde

Bei der Gegenüberstellung von Testergebnis und Verteilungsmuster der Koronarstenosen wurde jeweils die maximale Reizantwort einer gesamten Stimulationsserie mit Einzel- und Doppelstimulation gewertet. Nach den zuvor angegebenen Abbruchkriterien konnte der aggressivere Stimulationsmodus der Doppelstimulation nur bei Patienten durchgeführt werden, die bei einem singulären vorzeitigen Stimulus keine komplexen Kammerantworten aufwiesen; Patienten, die mit Doppelstimulation untersucht wurden, stellten also aufgrund des Stimulationsprotokolls bezüglich der Kammervulnerabilität bereits eine vorausgewählte Gruppe von niedrigerer elektrischer ventrikulärer Instabilität dar. Um diejenigen Patienten mitzuerfassen, die bereits bei Einzelstimulation mit höhergradigen zusätzlichen Kammerdepolarisationen reagierten, welche zum Testabbruch veranlaßten, wurde das maximale Ergebnis beider Untersuchungen in diese Betrachtungen einbezogen.

#### 3.3.1. Anzahl der erkrankten Hauptgefäße mit Stenosen $\geq 75$ %

Als erstes soll die Anzahl der kritisch stenosierten Hauptgefäße mit der Komplexität repetitiver Kammerantworten verglichen werden. Als kritische Stenosen wurden Lumeneinengungen von 75 % und mehr gewertet.

Nachfolgende tabellarische Darstellung unterscheidet nach physiologischer Kammerantwort mit 0 bis 2 Zusatzerregungen und gesteigerter Kammervulnerabilität mit drei und mehr Zusatzerregungen.

|                    | RVR 0-2 | RVR $\geq 3$ | n  |
|--------------------|---------|--------------|----|
| Stenosen $< 75$ %  | 8       | 2            | 10 |
| 1-Gefäß-Erkrankung | 33      | 20           | 53 |
| 2-Gefäß-Erkrankung | 25      | 12           | 37 |
| 3-Gefäß-Erkrankung | 23      | 9            | 32 |

Tab. 4: Anzahl der erkrankten Gefäße und RVR-Klasse

Eine Häufigkeitszunahme pathologischer Kammerantworten parallel zur Anzahl der erkrankten Hauptgefäße ließ sich nicht finden. Bei einer gesonderten Gegenüberstellung der Gesamtzahl der Patienten mit pathologischer Kammerantwort und solcher mit Ventrikeltachykardien (RVR 6) und Kammerflimmern (RVR 7) zeigte die Gruppe der Patienten mit einer 3-Gefäß-Erkrankung eine leichte Zunahme des Anteils an Patienten mit komplexen Arrhythmien: In der Gruppe mit 3-Gefäß-Erkrankungen reagierten 19 % ( $n = 6$  von 32) mit Ventrikeltachykardien oder Kammerflimmern gegenüber 14 % ( $n = 9$  von 63) aus der Gruppe mit 0- und 1-Gefäß-Erkrankungen und 8 % ( $n = 3$  von 37) aus der Gruppe mit 2-Gefäß-Erkrankungen.

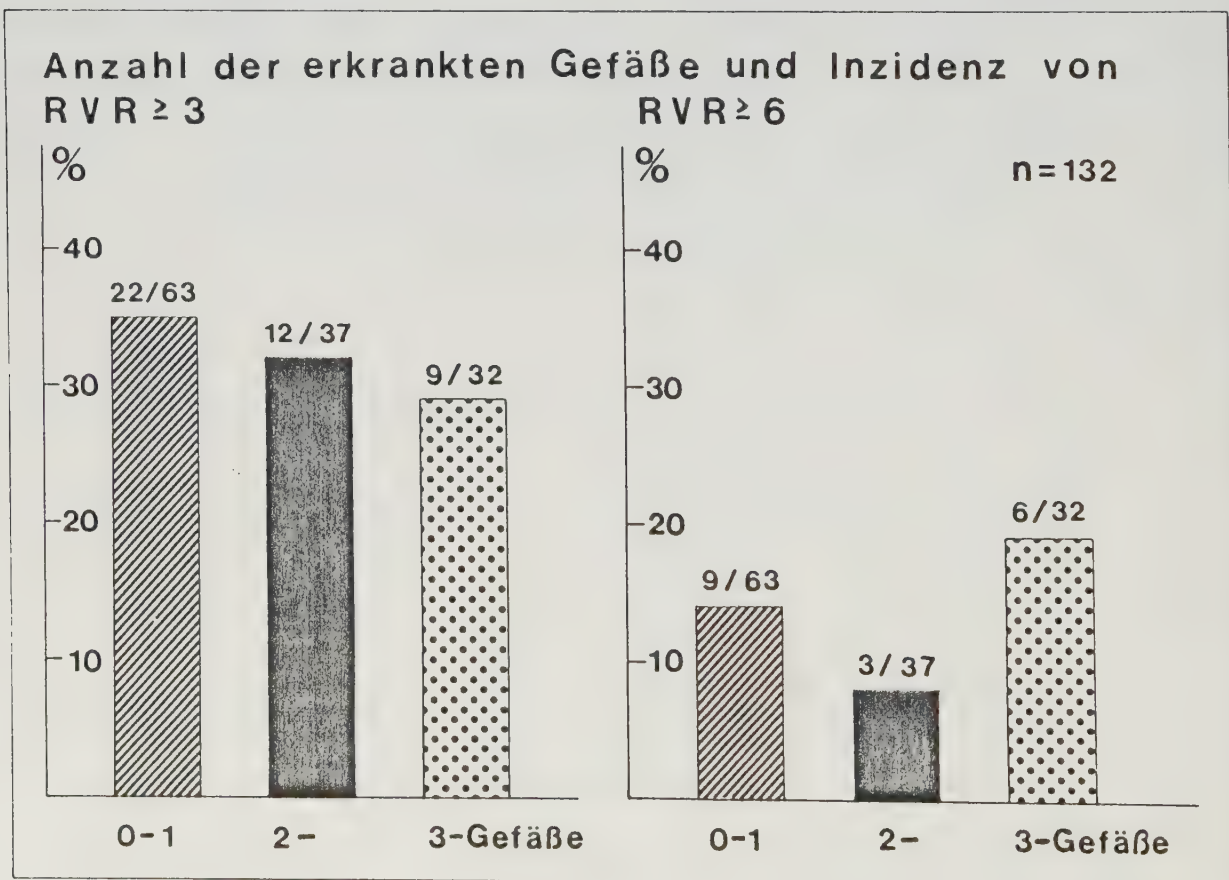


Abb. 12: Anzahl der erkrankten Hauptgefäße und Kammervulnerabilität. Bezüglich der Inzidenz pathologischer Reizantworten bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen mit zunehmender Ausdehnung des Gefäßbefalles. Dies gilt sowohl für RVR  $\geq 3$  als auch für die gesonderte Darstellung für RVR  $\geq 6$ .

Eine Straffung der Bewertungskriterien, die bei der Einteilung nach der Anzahl der erkrankten Gefäße nur die proximalen und medialen Stenosen von 75 % und mehr Lumeneinengung wertet, zeigte ebenfalls keine Unterschiede bezüglich der Kammervulnerabilität. Die durchschnittliche Anzahl erkrankter Gefäße war für die drei RVR-Gruppen nahezu identisch.

|                                                  | RVR 0-2 | RVR 3-5 | RVR $\geq 6$ |
|--------------------------------------------------|---------|---------|--------------|
| 0                                                | 17      | 6       | 6            |
| I                                                | 49      | 18      | 6            |
| II                                               | 17      | 5       | 4            |
| III                                              | 3       | 0       | 1            |
| durchschnittliche<br>Anzahl erkrankter<br>Gefäße | 1,1     | 0,9     | 1,0          |

Tab. 5: Anzahl der erkrankten Gefäße und RVR-Klasse. Es wurden nur proximale und mediale Stenosen berücksichtigt.

Bei einer gesonderten Gegenüberstellung von Patienten mit angiographisch nachweisbarem Gefäßabbruch und Patienten ohne kompletten Verschuß im Koronarangiogramm zeigte sich eine erhöhte Kammervulnerabilität in der Gruppe mit Gefäßabbrüchen: RVR  $\geq 3$  trat bei 40 % (n = 33) der Patienten mit Gefäßabbruch auf gegenüber 30 % (n = 14) der Patienten ohne Gefäßabbruch. Die gesonderte Darstellung für RVR  $\geq 6$  zeigte deutlichere Unterschiede für beide Gruppen: RVR  $\geq 6$  wurde registriert bei 17 % (n = 14) der Patienten mit Gefäßabbruch gegenüber 8 % (n = 4) der Patienten ohne Gefäßabbruch. Diese Ergebnisse lassen jedoch allenfalls Tendenzen erkennen, statistisch sichere Unterschiede bestehen nicht.

Abbildung 13 zeigt in der Darstellung für RVR  $\geq 6$  vier Patienten in der Gruppe ohne Gefäßabbruch. Eine Einzelanalyse zeigt für diese Patienten folgende Merkmale:

- Nr. 70, RVR 6, Myokardinfarkt vor weniger als zwölf Monaten, Koronarscore 0, also vollständige Rekanalisierung der occludierten Kranzarterie. Laevoangiographisch ausgedehnte Akinesie des linken Ventrikels. Bei Kontrastmittelinjektion in die rechte Kranzarterie Auftreten eines Gefäßspasmus.

### Repetitive Kammerantwort und Gefäßabbruch

|              | Gefäßabbruch | kein Gefäßabbr. |       |
|--------------|--------------|-----------------|-------|
| RVR $\geq 3$ | 33           | 14              |       |
| RVR 0-2      | 50           | 34              |       |
|              |              |                 | n=131 |

|              | Gefäßabbruch | kein Gefäßabbr. |       |
|--------------|--------------|-----------------|-------|
| RVR $\geq 6$ | 14           | 4               |       |
| RVR 0-5      | 68           | 45              |       |
|              |              |                 | n=131 |

Abb. 13: Kammerantwort und Gefäßabbruch. Patienten mit Gefäßabbruch scheinen etwas häufiger ein positives Stimulationsergebnis aufzuweisen (40 % gegenüber 30 %), ebenfalls wurden hier häufiger komplexe Kammerantworten registriert (17 % gegenüber 8 %). Die Unterschiede sind jedoch statistisch nicht signifikant:

Chiquadrat Test für RVR  $\geq 3$ :  $\chi^2_2 = 1,48 < 3,5$  n. sign.

Chiquadrat Test für RVR  $\geq 6$ :  $\chi^2 = 2,05 < 3,5$  n. sign.

- Nr. 73, RVR 6, Myokardinfarkt vor weniger als drei Monaten vor Stimulationsuntersuchung, Koronarscore 25, eine subtotale und eine 90 %ige Stenose, Aneurysma.
- Nr. 133, RVR 6, Myokardinfarkt vor weniger als zwölf Monaten, Koronarscore 26, ausgedehnte Hypokinesie, zwei subtotale Stenosen.
- Nr. 187, RVR 6, Koronarscore 0, ausgedehntes Vorderwand-Spitzen-Aneurysma nach stumpfem Thoraxtrauma.

### 3.3.2. Lokalisation der Gefäßabbrüche

Betrachtet man die Lokalisation der Gefäßabbrüche hinsichtlich der Versorgungsareale der drei großen Hauptgefäße, so bestanden für die Perfusionsgebiete von RIVA, RCX und RCA keine wesentlichen Differenzen bezüglich der Kammervulnerabilität; allerdings scheint das RIVA-Areal mit einem Anteil von 14 % ( $n = 5$ ) für  $RVR \geq 6$  eine etwas geringere Instabilität aufzuweisen als die Areale von RCX und RCA mit 20 % ( $n = 8$ ) bzw. 21 % ( $n = 7$ ). Durch gleichzeitig auftretende Gefäßabbrüche in zwei oder drei Gebieten ist eine strenge Trennung der Ergebnisse nicht möglich.

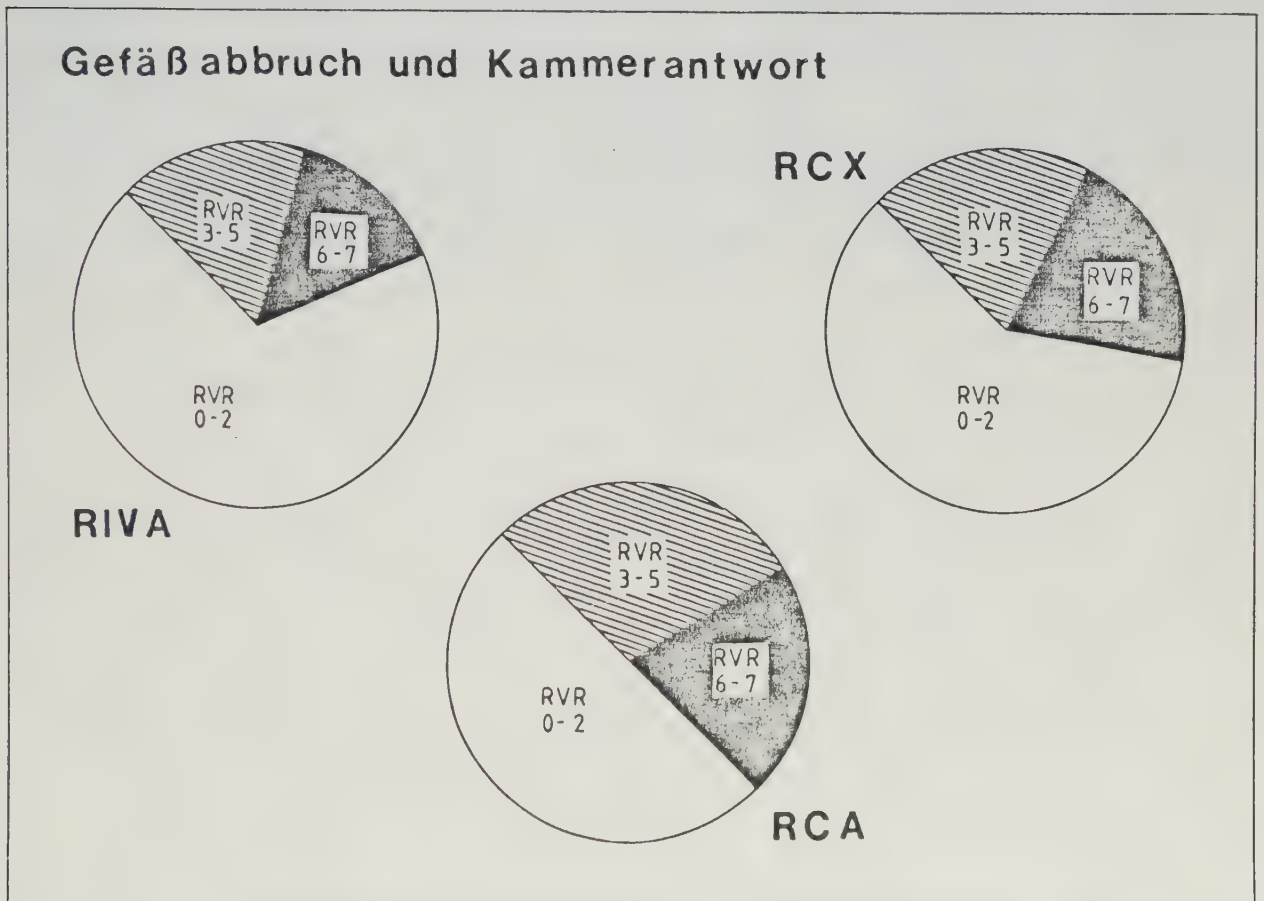


Abb. 14: Lokalisation der Gefäßabbrüche und Reizantwort. Patienten mit RCA-Abbrüchen wiesen geringfügig häufiger positive Stimulationsergebnisse auf (50 %) als Patienten mit RCX- (40 %) oder RIVA-Abbrüchen (31 %).

|      | RVR 0-2   | RVR 3-5   | RVR $\geq 6$ | n  |
|------|-----------|-----------|--------------|----|
| RIVA | 24 (69 %) | 6 (17 %)  | 5 (14 %)     | 35 |
| RCX  | 24 (60 %) | 8 (20 %)  | 8 (20 %)     | 40 |
| RCA  | 17 (50 %) | 10 (29 %) | 7 (21 %)     | 34 |

Tab. 6: Gefäßabbrüche und Reizantwort

Um diese Überschneidung der Gruppenmerkmale zu vermeiden, sollen gesondert diejenigen Patienten verglichen werden, die in jeweils nur einem einzigen Gefäßgebiet einen totalen Abbruch aufwiesen, also beispielsweise einen kompletten RIVA-Verschluß, aber im Bereich von RCX und RCA maximal subtotale Stenosen. Unter diesem Aspekt ergab sich ein Kollektiv von 59 Patienten, davon 23 mit isoliertem RIVA-Abbruch, 20 mit RCX- und 16 mit isoliertem RCA-Abbruch. Nachfolgende Tabelle zeigt, daß in diesem Kollektiv in der Gruppe mit isoliertem RCA-Abbruch relativ wenig Patienten ein negatives Testergebnis mit RVR 0-2 hatten: 44 % (n = 7) gegenüber 66 % (n = 15) aus der Gruppe mit komplettem RIVA-Verschluß und 75 % (n = 15) aus der Gruppe mit Verschluß der rechten Kranzarterie. Bezüglich RVR  $\geq 6$  bestanden jedoch nur minimale prozentuale Unterschiede zwischen den drei Gruppen. Insgesamt ist hierbei die Aussagekraft aufgrund der relativ kleinen Patientenzahl jedoch eingeschränkt.

|      | RVR 0-2   | RVR 3-5  | RVR $\geq 6$ | n  |
|------|-----------|----------|--------------|----|
| RIVA | 15 (66 %) | 4 (17 %) | 4 (17 %)     | 23 |
| RCX  | 15 (75 %) | 2 (10 %) | 3 (15 %)     | 20 |
| RCA  | 7 (44 %)  | 7 (44 %) | 2 (12 %)     | 16 |

Tab. 7: Isolierte Gefäßabbrüche und Reizantwort

### 3.3.3. Größe des Perfusionsareals und Kammerantwort

Nach dem eingangs vorgelegten Schema zur Lokalisierung einer Stenose ergaben sich drei Gefäßbereiche unterschiedlicher Größenordnung, wenn man die distalen Hauptgefäße und die Seitenäste zusammenfaßt. Bei der Einteilung "proximal", "medial", "distal" differenzierten wir mit anderen Worten nach der Größe des Perfusionsareals: Wenn die maximale Lumeneinengung im proximalen RIVA-Abschnitt lag, war ein größeres Myokardareal minderperfundiert, als wenn beispielsweise die maximale Lumeneinengung im zweiten Diagonalast lokalisiert war.

|              | keine Stenose | proximal | medial | distal |
|--------------|---------------|----------|--------|--------|
| RVR 0-2      | 3             | 15       | 37     | 30     |
| RVR 3-5      | -             | 8        | 13     | 8      |
| RVR $\geq$ 6 | 2             | 4        | 4      | 8      |

Tab. 8: RVR und Lokalisation der maximalen Stenose

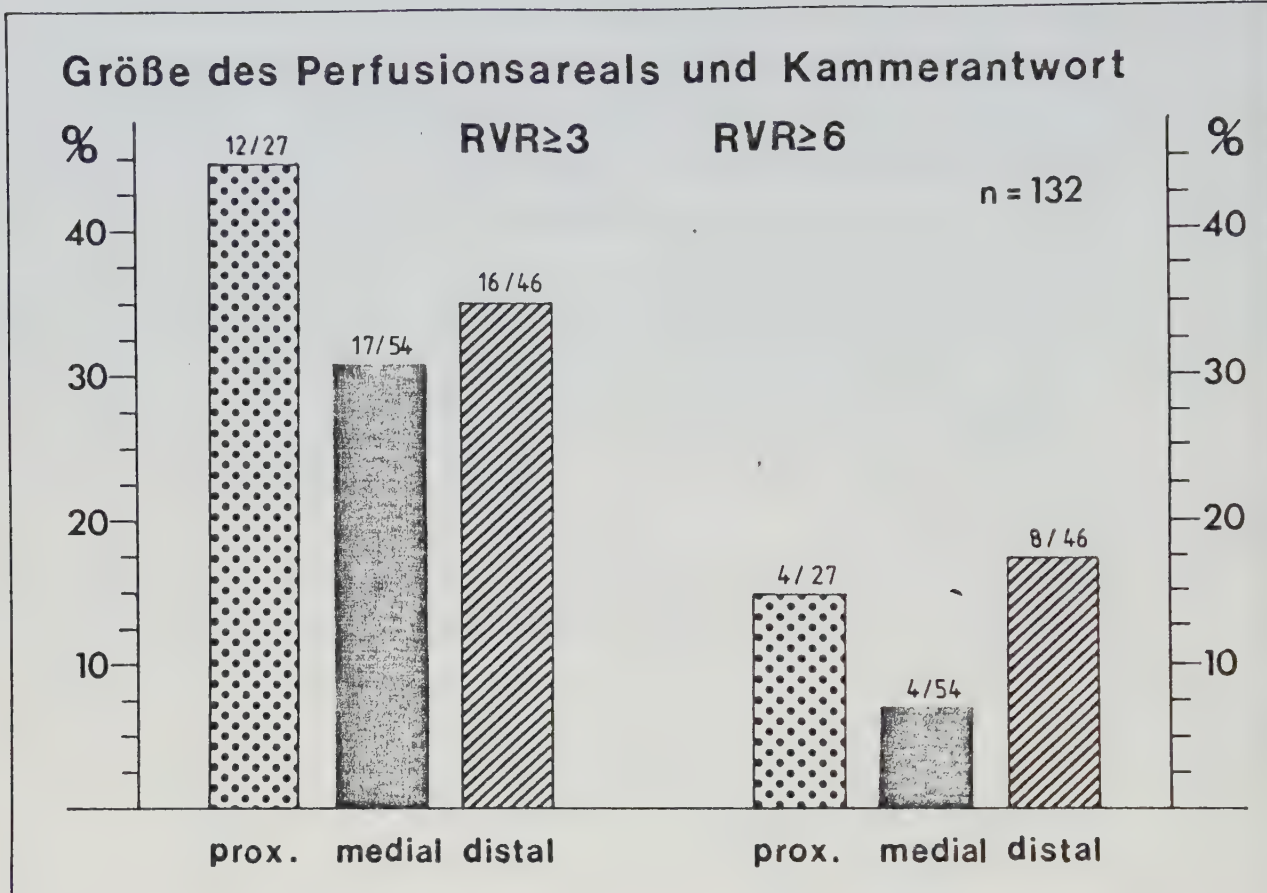


Abb. 15: Es bestehen keine signifikanten Unterschiede.

#### 3.3.4. Maximaler Stenosegrad und Kammervulnerabilität

Das Gesamtkollektiv wurde in drei Gruppen unterteilt nach der jeweils maximal vorhandenen Lumeneinengung: Patienten mit Koronarien ohne hämodynamisch wirksame Stenosen, Patienten mit 75 %-Stenosen bis maximal subtotale Gefäßeinengungen und solche mit Gefäßabbrüchen. Diese drei Gruppen zeigten keine Unterschiede bezüglich der Vulnerabilität bei programmierter Kammerstimulation, auch nicht bezüglich der höhergradigen Kammerantworten RVR 6 und RVR 7.

| n = 132      | Stenosen < 75 %   | 75 % - 99 % | 100 % |
|--------------|-------------------|-------------|-------|
| RVR 0-2      | 8                 | 27          | 50    |
| RVR $\geq$ 3 | 2                 | 12          | 33    |
|              | RVR $\geq$ 6    2 | 2           | 14    |

Tab. 9: Kammerantwort und maximale Lumeneinengung ohne Berücksichtigung der Infarktanamnese.

Bei einer weiteren Unterteilung wurde die Infarkt-Anamnese mitberücksichtigt: Aus den beiden Gruppen ohne koronar-angiographisch nachweisbare Gefäßabbrüche wurden die Patienten mit anamnestisch gesichertem Herzinfarkt ausgesondert und der Gruppe mit kompletten Verschlüssen zugeordnet.

| n = 132      | Stenosen < 75 %<br>ohne Infarkt | 75 % - 99 %<br>ohne Infarkt | 100 % und/<br>oder Infarkt |
|--------------|---------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| RVR 0-2      | 4                               | 13                          | 68                         |
| RVR $\geq$ 3 | 0                               | 0                           | 47                         |
|              | RVR $\geq$ 6    0               | 0                           | 18                         |

Tab. 10: Kammerantwort und maximale Lumeneinengung unter Berücksichtigung der Infarktanamnese.

Keiner der Patienten ohne Gefäßabbruch und ohne Infarkt-Anamnese zeigte eine gesteigerte Kammervulnerabilität, auch nicht Patienten mit subtotalen Lumeneinengungen. Alle Patienten mit komplexem Stimulationsergebnis hatten anamnestisch einen Infarkt mit oder ohne zum Zeitpunkt der Untersuchung angiographisch nachweisbarem Gefäßabbruch, oder aber es konnte angiographisch ein Verschuß nachgewiesen werden ohne Korrelat in Anamnese oder EKG. Ein Umkehrschluß ist jedoch nicht erlaubt: 47 Patienten mit höhergradiger Kammerantwort standen 68 Patienten dieser Gruppe mit RVR 0-2 gegenüber.

### 3.3.5. RVR und Koronarscore

Schwere und Ausdehnung einer koronaren Herzkrankheit, die in den vorangehenden Abschnitten nach Einzelaspekten untersucht

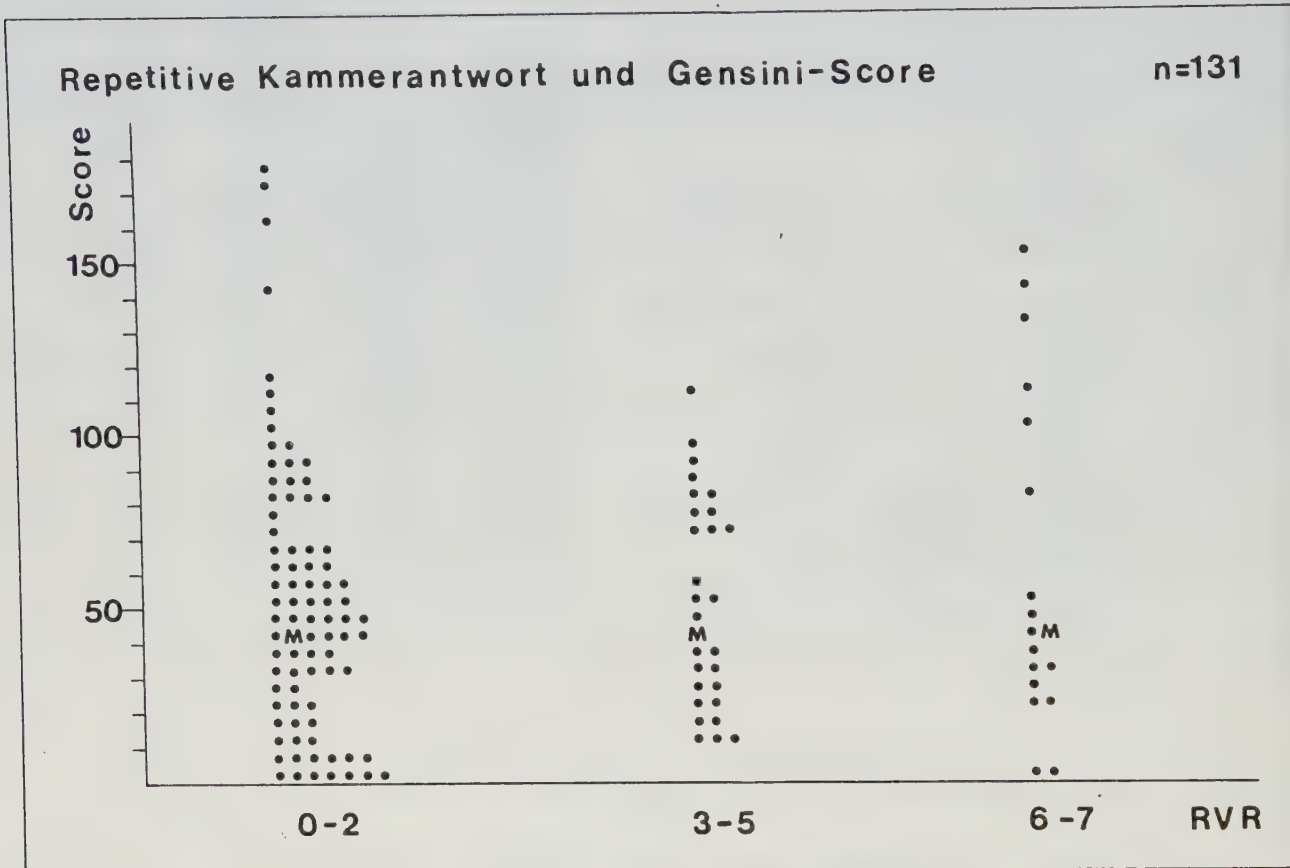


Abb. 16: Die Gruppen mit unterschiedlicher Kammervulnerabilität zeigten ein ähnliches Verteilungsmuster im Gensini-Score.

wurden, wurden durch den Gensini-Score in einer Punktebewertungsskala zusammengefaßt: Die Patientengruppen mit RVR 0-2, RVR 3-5 und mit repetitiver Kammerantwort komplexerer Konfiguration ( $RVR \geq 6$ ) zeigten keinerlei Unterschiede im Verteilungsmuster des Gensini-Score. In allen drei Gruppen lag eine breite Streuung nahezu über den gesamten möglichen Score-Bereich, der Median lag in allen drei Gruppen zwischen 40 und 44.

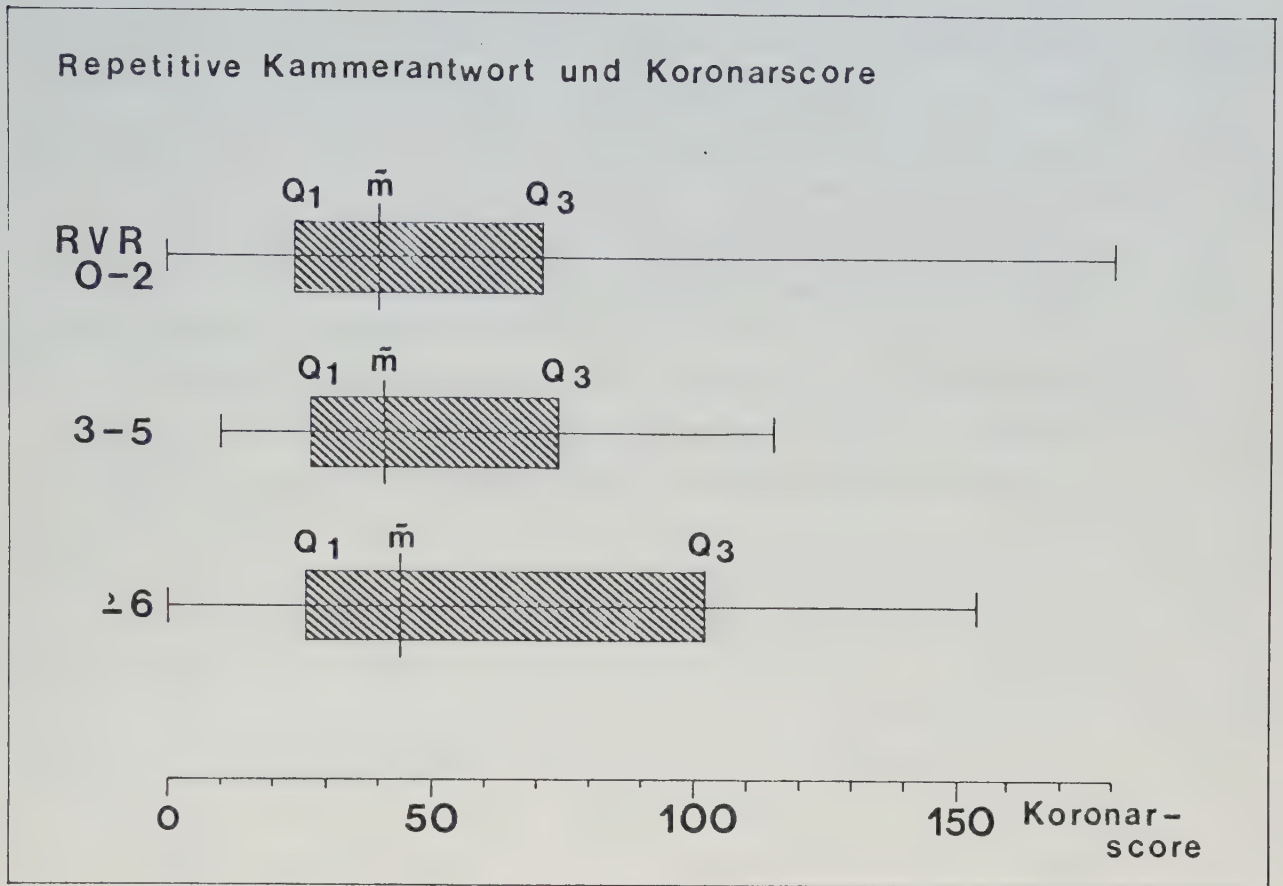


Abb. 17: In den drei RVR-Klassen zeigt der Gensini-Score nahezu identische Werte für den Median ebenso wie für die 25 %- und 75 %-Bereiche.

#### 3.4. Zusammenfassung der Befunde

Das untersuchte Gesamtkollektiv von 134 Patienten mit koronarer Herzkrankheit zeigte eine weite Streuung im Koronarscore von 0 bis 175 Punkten: Es handelte sich um Patienten mit minimalen Wandunregelmäßigkeiten im Koronarangiogramm bis hin zum diffusen Koronarbefall mit zahlreichen subtotalen Lumeneinengungen oder Gefäßabbrüchen vom Hauptgefäß bis in die Peripherie. Hämodynamisch wirksame Stenosen zeigten sich insgesamt etwas häufiger im Perfusionsareal des RIVA, Gefäßabbrüche waren in jedem der drei Hauptgefäße gleich häufig vertreten.

Im untersuchten Patientengut fanden sich am häufigsten Patienten mit einer 1-Gefäß-Erkrankung mit einem Anteil von 40 % am Gesamtkollektiv; hinsichtlich des Koronarscores bestand ein Überlappungsbereich von 63 Punkten in der Bewertungsskala für die Gruppen der 1-Gefäß-, 2-Gefäß- und 3-Gefäß-Erkrankung.

Die Patienten wurden untersucht mittels Einzel- und Doppelstimulation bei jeweils drei verschiedenen stimulierten ventrikulären Grundfrequenzen. Als pathologische Reizantwort galten drei und mehr spontane konsekutive Kammerzusatzereignisse. Bei dem aggressiveren Stimulationsmodus der Doppelstimulation trat eine gesteigerte Kammervulnerabilität häufiger auf als bei der Einzelstimulation (29,4 % bei Doppelstimulation gegenüber 10,7 % bei Einzelstimulation).

Bezüglich der Anzahl der erkrankten Hauptgefäße zeigte sich kein Unterschied für  $RVR \geq 3$  oder  $RVR \geq 6$ ; ein vergleichbares Resultat wurde gefunden für Patienten mit Gefäßabbrüchen: In dieser Gruppe war lediglich die Tendenz zu komplexeren Kammerantworten erkennbar, jedoch ohne statistische Signifikanz. Auch hinsichtlich der Lokalisation der Gefäßabbrüche (Zugehörigkeit zum Perfusionsareal des RIVA, des RCX oder der RCA) ergab die Stimulationsuntersuchung keine Unterschiede, desgleichen bezüglich der Größe des Perfusionsareals (proximale, mediale oder distale Stenosen) und des maximalen Stenosegrades (Lumeneinengungen unter 75 %, von 75 %, "99" % und Gefäßabbrüche).

Unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Infarktanamnese zeigte sich folgendes Ergebnis: Patienten ohne angiographisch nachweisbaren Gefäßabbruch, in deren Anamnese gleichzeitig kein Infarktereignis angegeben wurde, zeigten in keinem Fall ein Stimulationsergebnis mit drei und mehr Zusatzdepolarisationen (es sei nochmals betont, daß sich das Gesamtkollektiv aus KHK-Patienten ohne vorbekannte Tachykardien zusammensetzt, Patienten mit anderweitigen Herzerkrankungen - z.B. Kardiomyopathie - wurden in diesem Zusammenhang nicht berücksichtigt); ein Umkehrschluß ist nicht erlaubt.

In der zusammenfassenden Bewertung mittels des Gensini-Scores ergaben sich in den drei RVR-Klassen RVR 0-2, RVR 3-5 und RVR  $\geq 6$  vergleichbare Werte für  $Q_1$ , den Median und  $Q_3$ .

#### 4. Diskussion

=====

Die Studie untersuchte die Wertigkeit der programmierten elektrischen Kammerstimulation zur Identifizierung von Koronarpatienten mit erhöhtem Risiko für den plötzlichen Herztod. Etwa bestehende Zusammenhänge zwischen komplexen Kammerantworten bei der Stimulation und dem weiteren Schicksal der untersuchten Patienten aufzuzeigen, wird Aufgabe einer langjährigen Nachbeobachtung sein. Erste Ergebnisse sprechen dafür, daß der prädiktive Wert von RVR für Patienten mit chronischer koronarer Herzkrankheit eher gering ist: Pop et al. (42), Treese et al. (58, 60), Breithardt et al. (12).

In den hier vorgelegten Untersuchungen wurden die Ergebnisse programmierter ventrikulärer Stimulation mit dem pathologisch-anatomischen Koronarbefund von 134 Patienten mit koronarer Herzkrankheit verglichen. Dabei handelte es sich um konsekutiv untersuchte Patienten, die zur Herzkatheter-Diagnostik kamen, mit angiographisch gesicherter koronarer Herzkrankheit.

#### 4.1. Patienten-Kollektiv

Bei den hier untersuchten Patienten handelte es sich um ein konsekutiv untersuchtes Kollektiv; es muß aber darauf hingewiesen werden, daß aufgrund der eingangs beschriebenen Ausschlusskriterien die Patienten mit den schwersten Koronarläsionen nicht zur Stimulationsuntersuchung kamen: Wer bei der vorausgegangenen Herzkatheteruntersuchung eine ischämisch bedingte Ventrikelfunktionsstörung mit einem linksventrikulär-enddiastolischen Druck von über 30 mm Hg aufwies, wurde zur Vermeidung einer hämodynamischen Gefährdung von der Studie ausgeschlossen. Andererseits waren doch in unserem Patientengut diejenigen mit dem schwersten Koronarbefall (Koronarscore über 100) in allen drei RVR-Klassen annähernd gleichstark vertreten.

Ein weiteres Selektionskriterium war der Ausschluß von Patienten mit vorbekannten spontanen Tachykardien oder Kammerflimmern. Für diese Gruppe wird die Korrelation zum stimulus-induzierten intraventrikulären Reentry durch zahlreiche Studien belegt:

Platia et al. (41) untersuchten solche Patienten neben anderen Stimulationsmodi auch mittels Doppelstimulation und fanden für Überlebende nach Reanimation bei sudden death ein RVR  $\geq 1$  bei 68 % und die Auslösung einer beständigen Ventrikeltachykardie bei 30 %. Patienten mit spontaner Ventrikeltachykardie in der Anamnese beantworteten die Stimulation in 87 % mit RVR  $\geq 1$  und in 24 % mit einer beständigen Ventrikeltachykardie. Bestand gleichzeitig eine koronare Herzkrankheit, so trat RVR  $\geq 1$  in 83 % auf und eine VT in 30 %.

In den Untersuchungen von Farshidi et al. (19) zeigten 74 % der Patienten mit Ventrikeltachykardie oder Kammerflimmern in der Anamnese ein intraventrikuläres Reentry. Livelli et al. (32) fanden für dieses Patientengut eine sehr hohe Sensitivität von 97 %  $\geq 3$  bei der Testung durch Doppelstimulation. Roy et al. (45) untersuchten Patienten ohne faßbare organische Herzerkrankung, darunter 14 Patienten mit Ventrikeltachykardien in der Anamnese; davon zeigten 50 % ein intraventrikuläres Reentry, 64 % entwickelten unter Stimulations-

bedingungen eine Ventrikeltachykardie ( $RVR \geq 3$ ) oder Kammerflimmern.

Horowitz et al. (27) berichteten über eine Auslösbarkeit von Ventrikeltachykardien bei entsprechender Anamnese in 80 bis 95 % bei Untersuchungen mittels programmierter Ventrikelstimulation mit bis zu drei und vier Zusatzerregungen, in 45 bis 60 % bei der Doppelstimulation.

Es muß noch erwähnt werden, daß die Patienten, die zur Koronarangiographie kamen, insgesamt ein relativ junges Krankengut darstellen, (51 Jahre  $\pm$  8 Jahre), da von vorneherein ein wichtiges Auswahlkriterium zur Koronarangiographie die Frage zur Bypass-Indikation darstellt.

Einen weiteren wesentlichen Einfluß auf das elektrische Ventrikelverhalten stellt das Zeitintervall zwischen durchgemachtem Herzinfarkt und Stimulationsuntersuchung dar. Es wurde diesbezüglich ein sehr inhomogenes Krankengut untersucht: 37 Patienten ohne Infarktanamnese, bei 31 Patienten des untersuchten Gesamtkollektivs betrug der Abstand vom Infarkt-ereignis zur Stimulationsuntersuchung weniger als drei Monate, bei 66 Patienten lag das Infarktgeschehen länger als drei Monate zurück.

Stimulationsstudien, die das elektrische Ventrikelverhalten in der frühen Post-Infarkt-Phase testeten, weisen hin auf das Bestehen einer Korrelation zwischen vermehrter stimulus-induzierter Kammervulnerabilität und zu erwartenden spontanen Arrhythmien. Hamer et al. (25) untersuchten 70 Überlebende nach Herzinfarkt mit komplizierendem Herzversagen oder malignen Rhythmusstörungen. Der zeitliche Abstand zum Herzinfarkt betrug 7-20 Tage. Ein Teil der Patienten wurde mittels Einzelstimulation und Doppelstimulation untersucht, bei einem Teil der Patienten wurde die Untersuchung bereits abgebrochen, wenn nach Durchführung der Einzelstimulation keine repetitive Kammerantwort registriert wurde. 5 von 12 Patienten mit  $RVR \geq 5$  verstarben während einer zwölfmonatigen Nachbeobachtungsphase, 4 davon am plötzlichen Herztod. Von den 25 Patienten, die bei Doppelstimulation mit  $RVR < 5$  reagierten, verstarb in diesem Zeitraum nur ein Patient am plötzlichen Herztod. Diese gute Korrelation scheint nach den Untersuchungen von Hamer et

al. aber nur für die Doppelstimulation zu gelten: 5 von 33 Patienten ohne RVR, die aber nur mittels  $S_1S_2$ -Stimulation untersucht worden waren, starben im zwölfmonatigen Beobachtungszeitraum am Herztod, 4 davon plötzlich.

Vergleichbare Resultate fanden Greene et al. (23) bereits bei ihrer Studie an 48 Post-Infarkt-Patienten während 8-85 Tagen nach Infarkt-Ereignis. Bei der Untersuchung beschränkte man sich auf die Einzelstimulation. 19 Patienten wiesen ein  $RVR \geq 2$  auf, 15 davon entwickelten im folgenden Jahr spontane Ventrikeltachykardien oder verstarben am plötzlichen Herztod; unter den übrigen 29 Patienten wurden in dieser Zeit Ventrikeltachykardien oder plötzlicher Herztod nur in vier Fällen beobachtet.

Richards et al. (43) untersuchten ein umfangreicheres Gesamtkollektiv von 165 Patienten 6-28 Tage nach Herzinfarkt. Die Untersuchungen wurden mittels Doppelstimulation durchgeführt, als gesteigerte Kammervulnerabilität wurden Ventrikeltachykardien oder Kammerflimmern von mehr als 10 sec. Dauer gewertet. Eine solche Kammervulnerabilität wurde bei insgesamt 38 Patienten (23 %) beobachtet. Im folgenden Jahr verstarben 7 von 127 Patienten ohne gesteigerte Kammervulnerabilität, aber keiner von ihnen am plötzlichen Herztod; unter den 38 Patienten mit Kammertachykardie oder Kammerflimmern wurden 10 Todesfälle beobachtet, 8 davon infolge plötzlichen Herztodes. Darüber hinaus wurden während der Nachbeobachtungsphase in der rhythmusstabilen Gruppe zwei Fälle von spontanen Kammer-tachykardien beobachtet, in der instabilen Gruppe vier Fälle. Nach diesen Ergebnissen kam den Stimulationsuntersuchungen während der frühen Post-Infarkt-Phase eine Vorhersagewahrscheinlichkeit für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes oder spontaner Kammertachykardien zu mit einer Sensitivität von 86 % und einer Spezifität von 83 %.

## 4.2. Methoden-Kritik

### 4.2.1. Gensini-Score

Einige Besonderheiten resultierten aus dem Bewertungsschema nach Gensini zur Erfassung des Schweregrades der Koronarkrankheit. So war der geringe Anteil von 17 % an proximalen RIVA-Stenosen und von 16 % an proximalen RCX-Stenosen nicht eine pathologisch-anatomische Besonderheit des hier untersuchten Patienten-Kollektivs, sondern ein zu erwartendes Ergebnis aufgrund der durchgeführten Unterteilung der Kranzgefäße in Einzelabschnitte: Die proximalen Strecken von RIVA und RCX sind deutlich kürzer als die anderen Bewertungsabschnitte, zumal wenn man bedenkt, daß die distalen Gefäße und die Seitenäste aufgrund vergleichbarer Größe ihrer Perfusionsareale in der Ergebnisinterpretation zusammengefaßt wurden.

Ein kritischer Punkt bestand darin, daß die Lokalisation einer RCA-Stenose im Gensini-Score nicht berücksichtigt wurde; ob sich die Lumeneinengung im proximalen, medialen oder distalen Gefäßabschnitt befand: Die Punktezahl für den Schweregrad der Stenose wurde in allen Fällen mit dem Faktor 1 für die Wertigkeit der Lokalisation multipliziert.

Ein weiteres Problem war von allgemeiner Natur und tritt auf bei jeder Notwendigkeit, die Variabilität der Wirklichkeit im beschränkten Spielraum vorgegebener Schemata einzuordnen und quantitativ zu erfassen. Als Beispiele bei der hier durchgeführten Auswertung der Koronarangiogramme seien folgende anatomische Abweichungen erwähnt: Die Trifurcation des Hauptstammes; recht häufige Varianten waren sehr stark ausgeprägte erste linksventrikuläre diagonale Äste, stark-kalibrige postero-laterale Äste, die Ausbildung von drei diagonalen Ästen oder ein zweiter diagonaler Ast von derart spärlichem Kaliber, daß eine vorhandene Lumeneinengung nur sehr vage abschätzbar war. Bezüglich der generellen Abschätzbarkeit von Stenosen sprachen die Erfahrungen bei der Erstellung der hier vorgelegten Ergebnisse für die Entscheidung, die Wertigkeit

der Stenosen mit dem bloßen Auge abzuschätzen: Bei insgesamt 1.876 zu beurteilenden Gefäßabschnitten traten insgesamt nur 114 divergente Beurteilungen auf, dabei betrafen die Abweichungen meist nur eine Stufe im Schweregrad, dreimal zwei Stufen und einmal drei Stufen. Der Gensini-Score sieht für jeden Bewertungsabschnitt nur die Erfassung einer singulären Stenose vor; sind in einem Abschnitt mehrere Stenosen in Serie angeordnet, so wird immer nur die stärkste Lumeneinengung punktemäßig erfaßt. Bei der beispielhaft angeführten Befundkonstellation einer 25 %-Stenose und einer nachfolgenden 90 %-Stenose im medialen RIVA-Bereich scheint ein solches Vorgehen ohne weiteres zulässig, da unter hämodynamischen Gesichtspunkten eine 25 %-Stenose lediglich eine gröbere Wandunregelmäßigkeit bedeutet, aber auf den koronaren Blutfluß kaum eine beeinträchtigende Wirkung ausübt. Wesentlich problematischer gestaltet sich die denkbare Befundkonstellation einer 90 %igen Stenose und einer nachfolgenden subtotalen Gefäßeinengung im medialen RIVA-Bereich: Hier ist die vorangegangene Minderung des Perfusionsdruckes von erheblichem negativen Einfluß auf die Blutflußverhältnisse im Bereich der subtotalen Stenose. In solchen Fällen erfahren die vorliegenden Gegebenheiten eine Unterbewertung im Gensini-Score. Es wird auch nicht unterschieden zwischen einer punktuell begrenzten Lumeneinengung und einer langstreckigen Stenose, obgleich der Länge einer Stenose ein wesentlicher hämodynamischer Effekt zukommt, wie von Brown et al. (13) rechnerisch belegt wurde. Eine prinzipielle Schwierigkeit bei der Gegenüberstellung von Stimulationsergebnissen und Einzelaspekten der Koronarbefunde ergab sich dadurch, daß bei der weitaus größten Zahl der Patienten mit koronarer Herzkrankheit der Koronarbefund ein multilokales Verteilungsmuster aufwies. So hatten beispielsweise Patienten mit einer subtotalen medialen RIVA-Einengung häufig auch gleichzeitig Veränderungen im ramus circumflexus oder an der rechten Kranzarterie. Bei der Frage: wie ist das elektrische Kammerverhalten bei Patienten mit medialer subtotaler RIVA-Stenose, war der potentielle Einfluß der übrigen zusätzlichen Stenosen immer mit in Erwägung zu ziehen. Es ließen sich in dem hier vorlie-

genden Kollektiv also immer nur Tendenzen untersuchen. Eine präzisere Aussagefähigkeit würde die Untersuchung hinlänglich vieler Patienten erforderlich machen, die koronarangiographisch allein die zur Diskussion stehende isolierte Stenose aufwiesen und nichts außerdem. Bei einem Gesamt-Kollektiv von 134 Patienten käme dies allenfalls einer Einzelfall-Darstellung gleich.

Umfangreichere Untersuchungsergebnisse von Patienten mit isolierter RIVA-Stenose oder -Verschluß (n = 144) wurden von Trappe et al. (55) vorgestellt. Dabei zeigten während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 3,3 Jahren Patienten mit isolierten RIVA-Verschlässen eine erhöhte Mortalität für den plötzlichen Herztod. Jedoch scheint bezüglich der Zusammensetzung des Patientengutes die Häufigkeit von 92,4 % für das Auftreten von akinetischen Wandarealen sehr bemerkenswert; ebenfalls überrascht den Leser die Häufigkeit von 82,2 % für das Auftreten spontaner Arrhythmien der Lown-Klassen III und IV.

Schließlich sei noch erwähnt, daß häufig differente Befunde auftraten bezüglich Infarktanamnese, angiographisch nachweisbaren Gefäßabbrüchen und regionaler Wandmotilität. So wurden in dieser Studie Patienten untersucht mit Zustand nach gesichertem akuten Infarktereignis und ventrikulographisch nachweisbaren ausgedehnten hypokinetischen oder akinetischen Wandarealen, aber ohne angiographisch nachweisbaren Gefäßabbruch. Eine denkbare Begründung wäre ein früherer thrombotischer Verschluß mit nachfolgender spontaner Rekanalisierung, nachdem das abhängige Myokardareal bereits irreversibel ischämisch geschädigt war. Andererseits fanden sich subtotale Lumeneinengungen großer Gefäße mit entsprechender Minderung des koronaren Blutflusses bei Individuen mit fast normaler Ventrikelfunktion: Die poststenotischen Gebiete wurden über eine gute Kollateralisierung hinlänglich versorgt. Die Phänomene gewinnen an Bedeutung im Zusammenhang mit den Untersuchungen zur regionalen Wandmotilität und stimulus-induzierten Kammervulnerabilität. So wiesen Treese et al. (57, 58) eine erhöhte Inzidenz für  $RVR \geq 3$  nach in Abhängigkeit vom Stimulationsmodus, vom zeitlichen Abstand zu einem vorausgegan-

nen Myokardinfarkt und zu der Schwere der Wandmotilitätsstörung, nicht aber zu deren Ausdehnung.

#### 4.2.2. Stimulationsprotokoll

Das Kammerantwortverhalten wird wesentlich beeinflusst durch den Stimulationsmodus. In einer Veröffentlichung von 1979 stellten Horowitz et al. (26) Untersuchungen zur Flimmerschwelle des menschlichen Myokards vor; es wurden bei der Gelegenheit von Herzoperationen Rechteckimpulse epikardial appliziert. Dabei zeigte sich für Patienten mit normalen Koronarien bei rechtsventrikulärer Stimulation eine Flimmerschwelle von  $24,3 \pm 5,2$  mA, bei linksventrikulärer Stimulation eine Flimmerschwelle von  $33,6 \pm 9,5$  mA. Diese Untersuchungsgruppe konnte außerdem ein signifikant abweichendes Ergebnis für Patienten mit koronarer Herzkrankheit nachweisen: Hier war die linksventrikulär getestete Flimmerschwelle erniedrigt auf  $18,6 \pm 6,9$  mA.

Fleischmann et al. (20) fanden, daß die Kammervulnerabilität bei konstanter Impulsstärke und Impulsart von der Stimulationsmethode, der Frequenz des Grundrhythmus und der Art und dem Schweregrad der Herzerkrankung abhängt. Platia et al. (41) verglichen bei Patienten mit vorbekannten Kammertachykardien oder Zustand nach Reanimation infolge plötzlichen Herztodes unterschiedliche Stimulationsarten miteinander (ein ventrikulärer Extrastimulus bei atrialem Grundrhythmus, ein ventrikulärer Extrastimulus bei stimuliertem ventrikulären Grundrhythmus, zwei ventrikuläre Zusatzstimuli bei Ventrikel-pacing und schließlich die Applikation kurzer schneller Ventrikel-Salven). Bei der ventrikulären Doppelstimulation und der Untersuchung mittels Ventrikel-Salven wurde dabei eine erheblich höhere Inzidenz von RVR gefunden als bei den beiden anderen Stimulationsarten.

Vergleichbare Beobachtungen machten Gomes et al. (22) bei Patienten sowohl mit als auch ohne organische Herzerkrankung, die keine vorbekannten ventrikulären Tachykardien oder Kammerflimmern hatten. Auch Akhtar (1) berichtete über das

häufigere Auftreten von RVR nach zwei Zusatzstimuli als nach einem; zur Inzidenz von intrahisären Reentry-Erregungen in Abhängigkeit vom Stimulationsmodus wurden keine Angaben gemacht. Mit zunehmender Aggressivität des Stimulationsverfahrens sind auch bei Patienten ohne organische Herzerkrankung höhergradige Kammerantworten auslösbar: Roy et al. (45) beobachteten ein intraventrikuläres Reentry bei 13 % der untersuchten herzgesunden Personen ohne bekannte spontane Kammer-tachykardien; Meinertz et al. (37) beschrieben RVR 1 und RVR 2 bei ventrikulärer Doppelstimulation ebenfalls als häufig beobachtetes Phänomen bei Herzgesunden. Es wird jedoch die Auffassung vertreten (Richards et al. (44)), daß intra-ventrikuläre Reentry-Phänomene höherer Komplexität bei Patienten mit organischer Herzerkrankung insgesamt häufiger auftreten.

Auch in Abhängigkeit vom rechtsventrikulären Stimulationsort und der Stromstärke wurden unterschiedliche Reizantworten registriert. So fanden Richards et al. (43) bei Post-Infarkt-Patienten eine unterschiedliche Sensitivität und Spezifität für die Stimulation in der Spitze des rechten Ventrikels oder im rechtsventrikulären Ausflußtrakt ebenso wie für die Stimulation mit zweifacher diastolischer Reizschwellen-Stärke oder mit 20 mA.

Horowitz et al. (27) berichteten, daß bei Patienten mit bekannten spontanen Ventrikeltachykardien diese Rhythmusstörung in bis zu 60 % mittels Doppelstimulation reproduzierbar sei. Bei Steigerung bis zur Applikation von drei oder vier ventrikulären Zusatzstimuli ließen sich die Tachykardien bei nahezu allen diesen Patienten provozieren. Allerdings zeigten Untersuchungen von Brugada et al. (14), daß bei vier ventrikulären Zusatzstimuli Kammertachykardien auch häufig bei herzgesunden Individuen auslösbar sind.

Tierexperimentelle Studien und klinische Untersuchungen belegen, daß mit steigender Anzahl der Extrastimuli die elektrische Kammervulnerabilität zunimmt (Axelrod et al. (2), Thompson et al. (54), Breithardt et al. (10)).

Bei der hier vorgelegten Studie wurde zur Stimulationsdurchführung die ventrikuläre Grundstimulation gewählt; auf eine

zusätzliche atriale Grundstimulation wurde verzichtet, da für dieses Verfahren eine geringe Sensitivität bekannt ist, wie durch Untersuchungen von Breithardt et al. (11), Gomes et al. (22) und Platia et al. (41) belegt wird. Die Kammerstimulation bei spontanem supraventrikulärem Grundrhythmus scheint ebenfalls wenig geeignet (Mason (36)).

Für die Untersuchung von Patienten ohne vorbekannte Tachykardien hat sich die Applikation von einem und zwei ventrikulären Zusatzstimuli unter Verwendung der zweifachen diastolischen Reizschwelle oder maximal 4 bis 5 mA allgemein durchgesetzt (Breithardt et al. (10), Farshidi et al. (19), Gomes et al. (22), Marchlinski et al. (35), Treese et al. (57)).

Für die Untersuchungen an Patienten mit vorbekannten spontanen Tachykardien oder Kammerflimmern sind aggressivere Stimulationsverfahren üblich, da bei dieser Patientengruppe die Wiederholbarkeit dieser Arrhythmien unter Untersuchungsbedingungen Ziel der Stimulation ist, etwa bei der Frage der Wirksamkeit bestimmter Antiarrhythmika (Horowitz et al. (27), Kim et al. (29), Morady et al. (39), Platia et al. (41), Richards et al. (44), Roy et al. (46)). Neuere Untersuchungen von Brugada et al. (15, 15a) zeigen andererseits, daß bei aggressiven Stimulationsprotokollen mit drei und vier ventrikulären Extrastimuli vermehrt beständige polymorphe Kammertachykardien und Kammerflimmern als unspezifische Kammerantwort auch bei rhythmusstabilen Patienten auftreten. Eine Erhöhung der Reizstromstärke auf 20 mA scheint nicht geeignet, spontane Tachykardien zu reproduzieren.

#### 4.3. Koronarbefunde und repetitive Kammerantwort

##### 4.3.1. Klinische Bedeutung von intrahisärem und intraventrikulärem Reentry

Unter den zusätzlichen Kammerdepolarisationen bei programmierter ventrikulärer Stimulation wurde unterschieden zwischen intrahisärem und intraventrikulärem Reentry.

Intrahisäres Reentry wird allgemein als physiologisches Phänomen gewertet, das bei herzgesunden und bei herzkranken Individuen in gleicher Weise auftritt. Es wird Bezug genommen auf Beobachtungen von Farshidi et al. (19), Fleischmann et al. (20) und Akhtar (1); die Angaben dieser Autoren über die Häufigkeit des Auftretens von intrahisärem Reentry reichen von 40 % bis 63 %. Patienten ohne faßbare organische Herzerkrankung und ohne spontane Kammertachykardien unterscheiden sich hinsichtlich der Inzidenz von intrahisärem Reentry nicht von Patientengruppen mit den unterschiedlichen Herzkrankheiten.

Das intrahisäre Reentry wird als kreisende Erregung im spezifischen Reizleitungssystem interpretiert: Unter retrograder Blockierung des rechten Schenkels bei rechtsventrikulärer Stimulation wird über den linken Schenkel das Hisbündel erregt und von dort die Depolarisation über den mittlerweile wieder leitenden rechten Schenkel erneut auf den Ventrikel übertragen.

Im Unterschied dazu werden intraventrikuläre Reentry-Phänomene als Folge wahrscheinlich sehr kleiner, abnorm leitender Areale des Arbeitsmyokards interpretiert. Dieser Mechanismus wird besonders für das Zustandekommen höhergradiger Kammerantworten diskutiert (Greene et al. (24)).

##### 4.3.2. Pathologisch-anatomische Koronarbefunde und spontane Arrhythmien

1976 veröffentlichten Weaver et al. (62) Beobachtungen an

64 Patienten mit koronarer Herzkrankheit mit Kammerflimmern in der Anamnese. 94 % der Untersuchten hatten Koronarstenosen mit 70 % und mehr Lumeneinengung, 70 % zeigten Wandmotilitätsstörungen. In der Folgezeit zeigte sich ein erhöhtes Wiederholungsrisiko für Kammerflimmern (bzw. ein erhöhtes Risiko für das Auftreten des plötzlichen Herztodes) bei denjenigen Patienten, die eine 3-Gefäß-Erkrankung hatten, eine erniedrigte Ejektionsfraktion aufwiesen oder ausgedehnte oder schwere Wandmotilitätsstörungen hatten.

Für das Auftreten spontaner Arrhythmien bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit beschrieben Bethge et al. (4) eine Zunahme gehäufte ventrikulärer Extrasystolen bei Patienten mit einer koronaren 3-Gefäß-Erkrankung (Stenosen  $\geq 75\%$ ), jedoch ohne statistisch signifikante Korrelation. Demgegenüber fand sich aber eine deutliche Assoziation zum Auftreten akinetischer oder dyskinetischer Wandareale. Auch bei den 1982 veröffentlichten Untersuchungen an 170 Patienten mit koronarer Herzkrankheit ließ sich für die mittels Langzeit-EKG erfaßte Anzahl ventrikulärer Extrasystolen eine tendenzielle, aber nicht signifikante Zunahme bei zunehmender Gefäßbeteiligung registrieren; im Hinblick auf die Komplexität der spontanen Rhythmusstörungen ließ sich ein loser Zusammenhang nicht mehr nachweisen mit Ausnahme der Hauptstammstenosen ab 50 %, die häufiger mit Arrhythmien der Lown-Klassen III und IV assoziiert waren. Zu anderen Resultaten kamen Calvert et al. (17), die unter den KHK-Patienten in der Gruppe mit Lown IV bei Untersuchungen an einem Gesamtkollektiv von 84 Patienten mehr 2- und 3-Gefäß-Erkrankungen sahen und nur ganz wenige 1-Gefäß-Erkrankungen. Diese Untersucher fanden ebenfalls einen Zusammenhang von Lown-IV-Arrhythmien und pathologischem linksventrikulär-enddiastolischen Druck. Einen ähnlichen Eindruck vermitteln die Ergebnisse von Schulze et al. (52) bei Untersuchungen an 38 Patienten im Zeitraum von 10 bis 24 Tagen nach akutem Myokardinfarkt: Komplexe Arrhythmien (multiforme VES, Couplets, R auf T-Phänomen, Ventrikel-Tachykardien) waren verbunden mit einer größeren Anzahl proximaler Stenosen, einem höheren Koronar-Score, dem Auftreten bereits vorangegangener Herzinfarkte, dem pathologischen Kontrak-

tionsverhalten linksventrikulärer Wandsegmente und der Verminderung der Ejektionsfraktion.

Dem entgegen stehen die Erfahrungen von Califf et al. (16) mit einem Kollektiv von 244 Patienten: Zwar fanden sie einen Zusammenhang für das Auftreten von 3-Gefäß-Erkrankungen und der Häufigkeit spontaner ventrikulärer Arrhythmien (zwei und mehr ventrikuläre Extrasystolen pro Stunde), kamen aber zu dem Schluß, daß dies lediglich ein indirekter Zusammenhang sei, weil Patienten mit einer koronaren 3-Gefäß-Erkrankung häufiger ein pathologisches linksventrikuläres Kontraktionsverhalten aufwiesen und die abnorme Kontraktilität die eigentlich bestimmende unabhängige Größe sei. Auch Bigger et al. (8), die zu ähnlichen Ergebnissen kamen, sehen die gesteigerte Ektopieneigung der 3-Gefäß-Erkrankung nur im Zusammenhang mit der assoziierten zunehmenden Häufigkeit von Wandbewegungsstörungen. Vergleichbare Ergebnisse wurden von Bethge (3) in derselben Weise interpretiert.

Auch weitere Autoren konzentrieren sich mehr auf die Wandmotilität. Lichtlen et al. (31) fanden für das Auftreten spontaner Arrhythmien bei 204 Patienten mit KHK eine enge Korrelation zwischen poststenotischer Wandmotilität mit Akinésie oder Dyskinesie und ventrikulären Rhythmusstörungen des Lown-Grades IV und V. Für Patienten mit sicheren Infarktzeichen im Ruhe-EKG fanden sie in 43 % Rhythmusstörungen der Lown-Klasse IV und in 39 % der Lown-Klasse III. Für die Anzahl der Gefäße mit Lumeneinengungen von 75 % und mehr fanden sie nur einen positiven Trend zur Anzahl der VES oder des Lown-Grades, aber keine gesicherte Korrelation.

#### 4.3.3. Pathologisch-anatomische Koronarbefunde und Kammer-vulnerabilität

Die hier vorgelegten Untersuchungen mittels programmierter ventrikulärer Einzel- und Doppelstimulation bei ventrikulärer Grundstimulation fanden keine Unterschiede bezüglich Ausdehnung, Schweregrad und Lokalisation der Koronarstenosen und Inzidenz von  $RVR \geq 3$  oder  $RVR \geq 6$ .

Vergleichbare Resultate zeigten bereits 1978 Untersuchungen von Greene et al. (23) bei allerdings differentem Stimulationsmodus: Bei stimuliertem Vorhofrhythmus wurde eine ventrikuläre Einzelstimulation durchgeführt. (Im Laufe der Jahre nahmen die Stimulationsprotokolle dann allgemein an Aggressivität zu.) Als positives Stimulationsergebnis werteten diese Untersucher zwei und mehr konsekutive ventrikuläre Zusatzerregungen. Im Gesamtkollektiv fand sich eine Gruppe von 48 Patienten mit Herzinfarkt-Anamnese, bei 42 von ihnen war eine Koronarangiographie durchgeführt worden. Die angiographischen Befunde wiesen zwei Patienten aus mit Hauptstammstenosen, acht mit einer koronaren 1-Gefäß-Erkrankung, 14 mit einer 2-Gefäß-Erkrankung und 20 mit einer 3-Gefäß-Erkrankung. Es wurden Lumeneinengungen von 70 % und mehr gewertet. Für das Auftreten von RVR fanden Greene et al. keine Unterschiede bezüglich des Vorhandenseins von Hauptstammstenosen, der Anzahl der befallenen Gefäße, der Infarktlokalisation oder dem Verteilungsmuster der Koronarstenosen. Es ergab sich ebenfalls kein Unterschied bezüglich Alter und Geschlecht der untersuchten Patienten, der Ejektionsfraktion, der Anzahl der durchgemachten Infarkte, des linksventrikulär-enddiastolischen Druckes, des Zeitintervalls zwischen Herzinfarkt und Stimulationsuntersuchung und der Beobachtung spontaner Kamertachykardien in der allerfrühesten Post-Infarkt-Phase auf der Wachstation.

Breithardt et al. (11) berichteten über Untersuchungen mittels ventrikulärer Einzel- und Doppelstimulation bei Sinusrhythmus oder (im Falle von Sinusbradykardie) bei stimuliertem Vorhofrhythmus mit zweifacher diastolischer Reizschwellenstromstärke. Im Gesamtkollektiv befand sich eine Gruppe von 160 Patienten mit chronischer koronarer Herzkrankheit, davon 51 Patienten mit 1-Gefäß-Erkrankung, 68 mit 2-Gefäß-Erkrankung und 41 mit 3-Gefäß-Erkrankung, wobei Stenosen über 50 % gewertet wurden. 130 dieser Patienten hatten einen Infarkt durchgemacht (2-171 Monate vor Durchführung der Stimulationsuntersuchung).

$RVR \geq 1$  wurde als positives Stimulationsergebnis gewertet. Für die Einzelstimulation fanden diese Untersucher RVR häufi-

ger bei Patienten mit pathologischer linksventrikulärer Funktion (Ejektionsfraktion unter 60 %, enddiastolischer Volumen-Index  $> 100 \text{ ml/m}^2$  Körperoberfläche, regionale Kontraktionsanomalien); für die Doppelstimulation konnten diese Unterschiede nicht mehr nachgewiesen werden. Es bestand keine Korrelation bezüglich RVR und Alter und Geschlecht der Patienten, Anzahl der vorausgegangenen Infarkte, Zeitabstand zum vorausgegangenen Herzinfarkt, Häufigkeit und Schwere von Angina pectoris-Anfällen oder Belastungs-Dyspnoe. Detaillierte Angaben zur Inzidenz von RVR und Anzahl der erkrankten Gefäße oder Schweregrad und Lokalisation der Stenosen finden sich nicht.

Kowey et al. (30) berichteten über 32 Patienten mit chronischer koronarer Herzkrankheit, die mittels ventrikulärer Einzel-, Doppel- und Dreifachstimulation mit zweifacher und dreifacher diastolischer Reizschwellenstromstärke bei stimuliertem ventrikulären Grundrhythmus untersucht worden waren. Dabei reagierten 14 Patienten mit  $\text{RVR} \geq 3$ , 18 mit  $\text{RVR} 0-2$ . Unter Bewertung der Stenosen  $> 75 \%$  fanden sich in der Gruppe mit  $\text{RVR} \geq 3$  mehr Patienten mit einer koronaren 3-Gefäß-Erkrankung. Diese Unterschiede waren statistisch allerdings nicht signifikant. In der Gruppe mit  $\text{RVR} \geq 3$  fanden sich aber mehr Patienten mit pathologischer Wandmotilität, erhöhtem linksventrikulär-enddiastolischen Druck und erhöhtem enddiastolischen Volumen.

Insgesamt scheinen sich für die programmierte ventrikuläre Stimulation Zusammenhänge abzuzeichnen für die Induzierbarkeit einer repetitiven Kammerantwort und dem Vorhandensein abnorm kontrahierender Myokardareale, wie dies bereits für das Auftreten spontaner maligner Arrhythmien wiederholt beschrieben wurde (Bethge (3), Lichtlen et al. (31), Ruberman et al. (49)). So fanden Treese et al. (57) für das Auftreten von  $\text{RVR} \geq 3$  bei Einzelstimulation eine Korrelation zu akinetischen und dyskinetischen Myokardarealen. Pop et al. (42) beschrieben eine Korrelation zwischen  $\text{RVR} \geq 6$  und Kammeraneurysmen. Von Bedeutung scheint lediglich das Fehlen oder das Vorhandensein höhergradiger Wandmotilitätsstörungen, nicht aber die Anzahl der pathologischen Segmente. Dies entspricht

dem Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen, daß der Lokalisation der maximalen Lumeneinengung und davon abhängig der Größe des minderperfundierten Myokardareals keine Bedeutung zukommt für die Induzierbarkeit einer repetitiven Kammerantwort.

Bei Untersuchungen an 50 Patienten in der frühen Post-Infarkt-Phase (17 bis 40 Tage nach Herzinfarkt) kamen Santarelli et al. (50, 51) zu ähnlichen Ergebnissen bei vergleichbarem Stimulationsmodus (Einzel- und Doppelstimulation bei ventrikulärer Grundstimulation mit 2 mA und 10 mA). Diese Untersucher unterschieden nach RVR 0-9 und RVR  $\geq 10$ . Es fanden sich tendenzielle Unterschiede bezüglich des Vorhandenseins akinetischer Segmente (bei RVR  $\geq 10$  zeigten 78 % der Untersuchten Akinesien, bei RVR 0-9 nur 59 %, die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant), aber keine Unterschiede bezüglich der Anzahl der erkrankten Gefäße, der Infarktlokalisierung, des Alters der Patienten, der Ejektionsfraktion und des linksventrikulär-enddiastolischen Füllungsdruckes.

Auch Bhandari et al. (7) konnten diese Erfahrungen durch Untersuchungen an 44 Patienten 9 bis 21 Tage nach akutem Myokardinfarkt belegen; die Untersuchungen wurden allerdings nach einem umfangreicheren Stimulationsprogramm durchgeführt: Unter Verwendung der zweifachen diastolischen Reizschwelle wurde die Untersuchung begonnen mit einer ventrikulären Burst-Stimulation mit Cycluslängen von 400 bis 250 ms, danach die ventrikuläre Einzel- und Doppelstimulation durchgeführt in der Spitze des rechten Ventrikels, dann im rechtsventrikulären Ausflußtrakt und schließlich in der Spitze des linken Ventrikels, abschließend wurde die ventrikuläre Drei- und Vierfachstimulation an den drei genannten Stimulationsorten durchgeführt. Das Auftreten einer Kammertachykardie oder von Kammerflimmern beendeten die Untersuchung vorzeitig. Unter Berücksichtigung von Stenosen  $\geq 70$  % mit ausschließlicher Lokalisation in den drei Hauptästen und dem obtuse marginal branch fanden sich im Untersuchungskollektiv 32 % der Patienten mit einer 1-Gefäß-Erkrankung, 32 % mit einer 2-Gefäß-Erkrankung und 34 % mit einer 3-Gefäß-Erkrankung sowie ein Patient mit normalem Koronarangiogramm. 52 % der Patienten hat-

ten mindestens einen kompletten Gefäßverschluß. Es wurden kreislauf- und rhythmusstabile Patienten untersucht. Hinsichtlich der Kammervulnerabilität wurde unterschieden nach RVR 0-7 und RVR  $\geq 8$ . Es bestanden in beiden RVR-Klassen keine Unterschiede bezüglich Anzahl und Verteilung der stenosierte Gefäße, der Ejektionsfraktion und des linkventrikulär-enddiastolischen Druckes. Eine pathologische Wandmotilität fand sich in stärkerem Ausmaß unter den Patienten mit RVR  $\geq 8$ .

#### 4.4. Prognostische Bedeutung der repetitiven Kammerantwort

Dem alleinigen Auftreten einer repetitiven Kammerantwort ohne die Berücksichtigung anderer Faktoren scheint keine prognostische Bedeutung zuzukommen. So fanden Treese et al. (59) bei Untersuchungen an 38 Herzgesunden intraventrikuläre Reentry-Phänomene, aber mit maximal zwei konsekutiven Zusatzerregungen. Auch spontane komplexe Arrhythmien scheinen bei Herzgesunden nach den Erfahrungen von Bethge et al. (6) ohne prognostische Bedeutung zu sein. Dasselbe gilt für stimulus-induziertes  $RVR \geq 3$  bei Patienten mit idiopathischer dilatativer Kardiomyopathie (Meinertz et al. (38)).

Nach den Untersuchungen von Greene et al. (23) entwickelten 79 % aus einer Gruppe von Post-Infarkt-Patienten mit  $RVR \geq 1$ , die mittels Einzelstimulation bei atrialem Grundrhythmus untersucht worden waren, im folgenden Jahr spontane Kammertachykardien oder verstarben am plötzlichen Herztod gegenüber nur 14 % ohne RVR. Eine solche überragende prognostische Bedeutung für das Auftreten von RVR konnte in der Folgezeit von keiner anderen Untersucherguppe gefunden werden.

Immerhin beobachteten Borggreffe et al. (9) bei Untersuchungen an Patienten in der frühen Post-Infarkt-Phase, daß in 33 % der Untersuchten, bei denen mittels programmierter ventrikulärer Doppelstimulation eine Kammertachykardie ausgelöst werden konnte, im Laufe der nächsten 15 Monate spontane Kammer-tachykardien auftraten.

Bei Untersuchungen an Patienten ohne spontane Kammertachykardien und ohne Infarktereignis während der vorausgegangenen sechs Monate fanden Gomes et al (22) keinen Zusammenhang zwischen RVR infolge Doppelstimulation und sich entwickelnden malignen Arrhythmien, weder für Patienten mit koronarer Herzkrankheit noch für Individuen ohne faßbare organische Herz-erkrankung. Auch Treese et al. (60) sahen für Patienten mit chronischer koronarer Herzkrankheit und ohne spontane Tachykardien keine Verbindung zwischen  $RVR \geq 3$  bei Doppelstimulation und dem erhöhten Risiko für einen plötzlichen Herztod. Breithardt et al. (10) sahen für die programmierte ventrikuläre Doppelstimulation aufgrund ihrer geringen Zahl falsch-

negativer RVR-Ergebnisse die größere Bedeutung dieser Methode in der Ausschlußdiagnostik zur Identifizierung von Patienten ohne gesteigertes Risiko für einen plötzlichen Herztod. Zugrunde lag ein Untersuchungskollektiv von KHK-Patienten mit und ohne vorausgegangenen Herzinfarkt und mit unterschiedlichen spontanen Rhythmusstörungen.

Nach einer Mitteilung von Bethge et al. (5) hatten Patienten mit verschiedenen organischen Herzerkrankungen und spontanen ventrikulären Arrhythmien, die am Herztod verstorben waren, in einer vorausgegangenen programmierten Stimulationsuntersuchung ohne Ausnahme repetitive Kammerantworten gezeigt.

Die Bedeutung der programmierten elektrischen Kammerstimulation zur Therapie-Kontrolle von Patienten mit malignen Arrhythmien wird vielfach belegt (Morady et al. (39), Platia et al. (40), Kehoe et al. (28)).

Neuere Studien untersuchten die prognostische Bedeutung von komplexem RVR in den ersten Wochen nach akutem Herzinfarkt. Marchlinski et al. (35) führten die programmierte Doppelstimulation in den ersten 8 bis 60 Tagen nach Infarkt durch und fanden in einem Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 18 Monaten dieses Stimulationsprogramm nicht geeignet für die Vorhersage des plötzlichen Herztodes.

Santarelli et al. (51) fanden für solche Patienten zwar eine gewisse Korrelation für  $RVR \geq 10$  und dem Auftreten beständiger Kammertachykardien während einer Nachbeobachtungsphase von 11,2 Monaten im Durchschnitt, zum Auftreten des plötzlichen Herztodes konnten die Untersucher infolge der geringen Inzidenz dieses Ereignisses keine Aussage machen.

Bhandari et al. (7) fanden bei Untersuchungen an Patienten  $14 \pm 3$  Tage nach Infarkt mittels eines umfangreichen aggressiven Stimulationsprogrammes das Auftreten von nicht-beständigen Kammertachykardien ( $RVR$  6 bis zu 30 s Dauer) als häufiges Stimulationsergebnis, dem aber eine geringe prognostische Bedeutung zukommt. Roy et al. (47) führten die Stimulationsuntersuchungen in der zweiten und dritten Post-Infarkt-Woche durch und fanden keine Korrelation zwischen  $RVR \geq 6$  und dem Auftreten des plötzlichen Herztodes während eines Nachbeobachtungszeitraumes von 2 bis 19 Monaten. Von wesentlichem

negativen Einfluß auf die Prognose waren eine verminderte Ejektionsfraktion, Aneurysmen und das Auftreten von Arrhythmien unter Belastung.

Untersuchungen an Infarkt-Patienten mit intravenöser oder intrakoronarer Lysebehandlung, bei denen vier Wochen nach dem akuten Ereignis die programmierte Kammerstimulation mittels Einzel- und Doppelstimulation bei ventrikulärem Grundrhythmus durchgeführt worden war, fanden keine Korrelation zwischen stimulus-induzierten und spontanen Arrhythmien; ebenfalls bestand kein Zusammenhang zwischen  $RVR \geq 6$  und Anzahl der erkrankten Gefäße, Infarktlokalisation, linksventrikulärer Funktion und erfolgter Rekanalisation. Demgegenüber wurden komplexe spontane Arrhythmien häufiger beobachtet nach erfolgreicher Rekanalisierung. Die prognostische Bedeutung spontaner und induzierter Arrhythmien bei Lyse-Patienten bleibt abzuwarten (Treese et al. (61)).

Literaturverzeichnis

=====

1. Akhtar, Masood, M.D.: The clinical significance of the repetitive ventricular response. *Circulation* 63, 773 (1981)
2. Axelrod, P.J., R.L. Verrier, B. Lown: Vulnerability to ventricular fibrillation during acute coronary arterial occlusion and release. *Am. J. Cardiol.* 36, 776 (1975)
3. Bethge, K.-P.: Langzeit-Elektrokardiographie bei Gesunden und bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung. Berlin. Heidelberg, New York 1982
4. Bethge, K.-P., H.-C. Bethge, A. Graf, E. van den Berg und P. Lichtlen: Kammer-Arrhythmien bei chronisch koronarer Herzkrankheit. Analyse anhand des Langzeit-Elektrokardiogrammes und der selektiven Koronarangiographie bzw. linksventrikulären Angiographie. *Z. Kardiol.* 66, 1 (1977)
5. Bethge, K.-P., H. Klein, P.-C. Werner, C.-A. Hartwig, P.R. Lichtlen, MH Hannover: Vergleich spontaner und induzierter Kammerarrhythmien und ihre Prognose. *Z. Kardiol.* 71, 180 (1982)
6. Bethge, K.-P., D. Bethge, G. Meiners and P.R. Lichtlen: Incidence and prognostic significance of ventricular arrhythmias in individuals without detectable heart disease. *Eur. Heart* 4, 338 (1983)
7. Bhandari, Anil K., Jeffrey S. Rose, Adam Kotlewski, Shahbudin H. Rahimtoola, Delon Wu: Frequency and significance of induced sustained ventricular tachycardia or fibrillation two weeks after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 56, 737 (1985)

8. Bigger, J. Thomas, Jr.: Definition of benign versus malignant ventricular arrhythmias: targets for treatment. Am. J. Cardiol. 52, 47C (1983)
9. Borggrefe, M., K. Haerten, G. Breithardt: Elektrophysiologische Charakteristika stimulus-induzierter ventrikulärer Tachykardien nach Infarkt und ihre prognostische Bedeutung. Z. Kardiol. 73, Suppl. I-42 (1984)
10. Breithardt, G., L. Seipel, T. Meyer, R.R. Abendroth: Prognostic significance of repetitive ventricular response during programmed ventricular stimulation. Am. J. Cardiol. 49, 693 (1982)
11. Breithardt, G., R.R. Abendroth, M. Borggrefe, H.L. Yeh, K. Haerten and L. Seipel: Prevalence and clinical significance of the repetitive ventricular response during sinus rhythm in coronary disease patients. Am. Heart J. 107, 229 (1984)
12. Breithardt, G., M. Borggrefe: Diskrepanz zwischen spontanen und induzierbaren ventrikulären Arrhythmien bei asymptomatischen Patienten. Z. Kardiol. 73, Suppl. I-42 (1984)
13. Brown, B.G., E. Bolson, M. Frimer, H.T. Dodge: Quantitative coronary arteriography. Estimation of dimensions, hemodynamic resistance, and atheroma mass of coronary artery lesions using the arteriogram and digital computation. Circulation 55, 329 (1977)
14. Brugada, P., H. Abdollah, B. Heddle, H.J.J. Wellens: Results of a ventricular stimulation protocol using a maximum of 4 premature stimuli in patients without documented or suspected ventricular arrhythmias. Am. J. Cardiol. 52, 1214 (1983)

15. Brugada, P., M. Green, H. Abdollah, H.J.J. Wellens: Significance of ventricular arrhythmias initiated by programmed ventricular stimulation: the importance of the type of ventricular arrhythmia induced and the number of premature stimuli required. *Circulation* 69, 87 (1984)
- 15.a) Brugada, P., H. Abdollah, H.J.J. Wellens: Sensitivity of a ventricular stimulation protocol using two ventricular extrastimuli at twice diastolic threshold and 20 mA. *J. Am. Coll. cardiol.* 3, 609 (1984)
16. Califf, R.M., J.M. Burks, V.S. Behar, J.R. Margolis and G.S. Wagner: Relationships among ventricular arrhythmias, coronary artery disease, and angiographic and electrocardiographic indicators of myocardial fibrosis. *Circulation* 57, 725 (1978)
17. Calvert, Allan, B. Lown, R. Gorlin: Ventricular premature beats and anatomically defined coronary heart disease. *Am. J. Cardiol.* 39, 627 (1977)
18. Corday, E., H.T. Dodge: Symposium on identification and management of the candidate for sudden cardiac death. Introduction. *Am. J. cardiol.* 39, 813 (1977)
19. Farshidi, A., E.L. Michelson, A.M. Greenspan, S.R. Spielman, L.N. Horowitz, M.E. Josephson: Repetitive responses to ventricular extrastimuli: incidence, mechanism and significance. *Am. Heart J.* 100, 59 (1980)
20. Fleischmann, D.W., T. Pop, H.U. Marschall, M.U. Wiesener, J.M.T. de Bakker, R. Erbel: Über die Vulnerabilität der menschlichen Herzkammer bei vorzeitiger Stimulation. Elektrophysiologische Befunde. *Z. Kardiologie* 68, 419 (1979)

21. Gensini, G.G.: Coronary angiography. Futura Publ. Comp., Mount Kisco NY 1975
22. Gomes, J.A., P.S. Kang, R. Khan, G. Kelen, N. El-Sherif: Repetitive ventricular response. Its incidence, inducibility, reproducibility, mechanism and significance. Br. Heart J. 46, 159 (1981)
23. Greene, H.L., P.R. Reid, A.H. Schaeffer: The repetitive ventricular response in man. A predictor of sudden death. N. Engl. J. Med. 299, 729 (1978)
24. Greene, H.L., P.R. Reid, A.H. Schaeffer: Mechanism of the repetitive ventricular response in man. Am. J. Cardiol. 45, 227 (1980)
25. Hamer, A., J. Vohra, D. Hunt, G. Sloman: Prediction of sudden death by electrophysiologic studies in high risk patients surviving acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 50, 223 (1982)
26. Horowitz, L.N., J.F. Spear, M.E. Josephson, J.A. Kastor, E.N. Moore: The effects of coronary artery disease on the ventricular fibrillation threshold in man. Circulation 60, 792 (1979)
27. Horowitz, L.N., M.E. Josephson, J.A. Kastor: Intracardiac electrophysiologic studies as a method for the optimization of drug therapy in chronic ventricular arrhythmia. Prog. Cardiovasc. Dis. 23, 81 (1980)
28. Kehoe, R.F., J.M. Moran, T. Zheutlin, C. Tomasso, M. Lesch: Electrophysiological study to direct therapy in survivors of pre-hospital ventricular fibrillation. Am. J. Cardiol. 49, 928 (1982)

29. Kim, S.G., S.W. Seiden, S.D. Feldner, L.E. Waspe, J.D. Fisher: Is programmed stimulation of value in predicting the long-term success of antiarrhythmic therapy for ventricular tachycardias? N. Engl. J. Med. 315, 356 (1986)
30. Kowey, P.R., E.D. Folland, A.F. Parisi, B. Lown: Programmed electrical stimulation of the heart in coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 51, 531 (1983)
31. Lichtlen, P.R., K.-P. Bethge, H. Platiel: Inzidenz des plötzlichen Herztodes bei Koronarpatienten in Abhängigkeit von Anatomie und Rhythmusprofil. Z. Kardiologie. 69, 639 (1980)
32. Livelli, F.D., J.T. Bigger, J.A. Reiffel, E.S. Gang, J.N. Patton, P.M. Noethling, L.M. Rolnitzky, J.I. Glick: Response to programmed ventricular stimulation: Sensitivity, specificity and relation to heart disease. Am. J. Cardiol. 50, 452 (1982)
33. Lown, B.: Sudden cardiac death: The major challenge confronting contemporary cardiology. Am. J. Cardiol. 43, 313 (1979)
34. Lown, B.: Management of patients at high risk of sudden death. Am. Heart J. 103, 689 (1982)
35. Marchlinski, F.E., A.E. Buxton, H.L. Waxman, M.E. Josephson: Identifying patients at risk of sudden death after myocardial infarction: Value of the response to programmed stimulation, degree of ventricular ectopic activity and severity of left ventricular dysfunction. Am. J. Cardiol. 52, 1190 (1983)
36. Mason, J.W.: Repetitive beating after single ventricular extrastimuli: Incidence and prognostic significance in patients with recurrent ventricular tachycardia. Am. J. Cardiol. 45, 1126 (1980)

37. Meinertz, T., N. Treese, W. Kasper, T. Pop: Repetitive Kammerantwort durch programmierte Elektrostimulation des Herzens: Häufigkeit und klinische Bedeutung. Herz 9, 34 (1984)
38. Meinertz, T., N. Treese, W. Kasper, A. Geibel, T. Hofmann, M. Zehender, D. Bohn, T. Pop: Parameter der elektrischen Instabilität und deren prognostische Bedeutung bei IDC. Z. Kardiol. 73, Suppl. I-43 (1984)
39. Morady, F., M.M. Scheinman, D.S. Hess, R.J. Sung, E. Shen, W. Shapiro: Electrophysiologic testing in the management of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. Am. J. Cardiol. 51, 85 (1983)
40. Platia, E.V., S.C. Vlay, P.R. Reid: A comparison of the predictive value of programmed electrical stimulation and holter monitoring in patients with malignant ventricular arrhythmias. Am. J. Cardiol. 49, Abstracts, 928 (1982)
41. Platia, E.V., H.L. Greene, S.C. Vlay, J.A. Werner, B. Gross, P.R. Reid: Sensitivity of various extrastimulus techniques in patients with serious ventricular arrhythmias. Am. Heart J. 106, 698 (1983)
42. Pop, T., N. Treese, T. Meinertz, W. Kasper, R. Zotz, J. Meyer: Klinische und prognostische Bedeutung der repetitiven Kammerantwort bei koronarer Herzerkrankung. Z. Kardiol. 73, Suppl. I-42 (1984)
43. Richards, D.A., D.V. Cody, A.R. Denniss, P.A. Russell, A.A. Young, J.B. Uther: Ventricular electrical instability: A predictor of death after myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 51, 75 (1983)

44. Richards, D.A., D.V. Cody, A.R. Denniss, P.A. Russell, A.A. Young, J.B. Uther: A new protocol of programmed stimulation for assessment of predisposition to spontaneous ventricular arrhythmias. *Eur. Heart J.* 4, 376 (1983)
45. Roy, D., P. Brugada, F.W.H.M. Bär, H.J.J. Wellens: Repetitive responses to ventricular extrastimuli: Incidence and significance in patients without organic heart disease. *Eur. Heart J.* 4, 79 (1983)
46. Roy, D., H.L. Waxman, M.G. Kienzle, A.E. Buxton, F.E. Marchlinski, M.E. Josephson: Clinical characteristics and longterm follow-up in 119 survivors of cardiac arrest: Relation to inducibility at electrophysiologic testing. *Am. J. Cardiol.* 52, 969 (1983)
47. Roy, D., E. Marchand, P. Thérroux, D.D. Waters, G.B. Pelletier, M.G. Bourassa: Programmed ventricular stimulation in survivors of an acute myocardial infarction. *Circulation* 72, 487 (1985)
48. Ruberman, W., E. Weinblatt, J.D. Goldberg, C.W. Frank, S. Shapiro: Ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 297, 750 (1977)
49. Ruberman, W., E. Weinblatt, J.D. Goldberg, C.W. Frank, B.S. Chaudhary, S. Shapiro: Ventricular premature complexes and sudden death after myocardial infarction. *Circulation* 64, 297 (1981)
50. Santarelli, P., F. Bellocchi, F. Loperfido, M. Mazzari, R. Mongiardo, P. Denes: Ventricular electrical instability in acute myocardial infarction: Clinical, angiographic and electrophysiologic correlations. *Circulation* 68, Suppl. III-108 (1983)

51. Santarelli, P., F. Bellocchi, F. Loperfido, M. Mazzari, R. Mongiardo, A.S. Montenero, U. Monzoli, P. Denes: Ventricular arrhythmia induced by programmed ventricular stimulation after acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 55, 391 (1985)
52. Schulze, R.A., J. O'Neal Humphries, L.S.C. Griffith, H. Ducci, S. Achuff, M.G. Baird, E.D. Mellits, B. Pitt: Left ventricular and coronary angiographic anatomy. Relationship to ventricular irritability in the late hospital phase of acute myocardial infarction. Circulation 55, 839 (1977)
53. Swerdlow, C.D., R.A. Winkle, J.W. Mason: Determinants of survival in patients with ventricular tachyarrhythmias. N. Engl. J. Med. 308, 1436 (1983)
54. Thompson, P.L., B. Lown: Sequential R/T pacing to expose electrical instability in the ischemic ventricle. Clin. Res. 20, 401 (1972)
55. Trappe, H.-J., C.-A. Hartwig, P. Wenzlaff, P.R. Lichtlen: Arrhythmieverhalten und plötzlicher Herztod bei isolierten Stenosen oder Verschlüssen des Ramus interventricularis anterior. Z. Kardiologie. 74, 165 (1985)
56. Treese, N.: Kammervulnerabilität bei chronischer koronarer Herzerkrankung. Klinische und prognostische Bedeutung der repetitiven Kammerantwort. Habilitationsschrift. Mainz 1984
57. Treese, N., A. Römer, R. Zotz, W. Kasper, T. Meinertz, T. Pop: Repetitive Kammerantwort und linksventrikuläre Wandbewegung bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung. Z. Kardiologie. 72, 37 (1983)

58. Treese, N., T. Meinertz, W. Kasper, T. Pop: Incidence and prognostic significance of programmed ventricular stimulation in patients with coronary artery disease and dilative cardiomyopathy: Relation to holter monitoring and left ventricular function. International workshop on new progress in the identification of patients at risk of ventricular tachyarrhythmias, abstracts. Altenberg 1983, 17a
59. Treese, N., A. Geibel, W. Kasper, T. Meinertz, T. Pop, J. Meyer: Incidence and clinical significance of repetitive ventricular response in patients without identifiable organic heart disease. Int. J. Cardiol. 6, 489 (1984)
60. Treese, N., T. Pop, T. Meinertz, W. Kasper, A. Geibel, U. Stienen, J. Meyer: Prognostic significance of repetitive ventricular response in chronic coronary artery disease. Eur. Heart J. 6, 594 (1985)
61. Treese, N., T. Pop, R. Erbel, T. Meinertz, P. Helmling, K. von Olshausen, J. Meyer: Outcome of primary coronary recanalization and arrhythmia profile in survivors of acute myocardial infarction. Int. J. Cardiol. (1987) in Druck
62. Weaver, W.D., G.S. Lorch, H.A. Alvarez, L.A. Cobb: Angiographic findings and prognostic indicators in patients resuscitated from sudden cardiac death. Circulation 54, 895 (1976)

Anhang  
=====

Patient K.K. ♂ 49 J.  
RIVA proximal 75%

1361

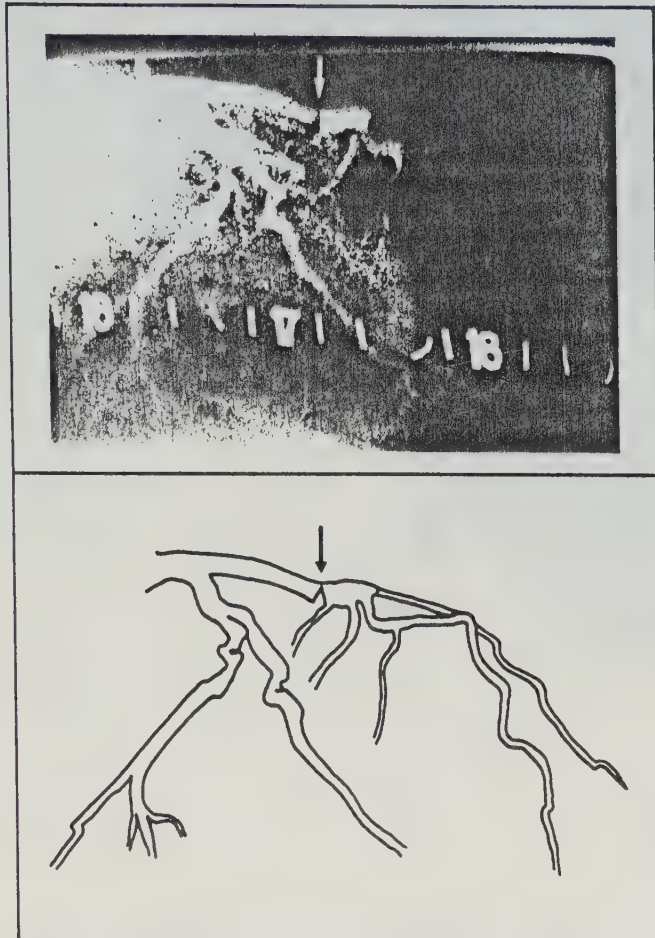


Abb. 18: Keilförmige Lumeneinengung im proximalen Abschnitt des ramus interventricularis anterior vor Abgang des ersten diagonalen und ersten septalen Astes.

Patient K.F. ♂ 45 J.

1219

medialer RIVA-Abbruch, 1. Diagonaler 50%.

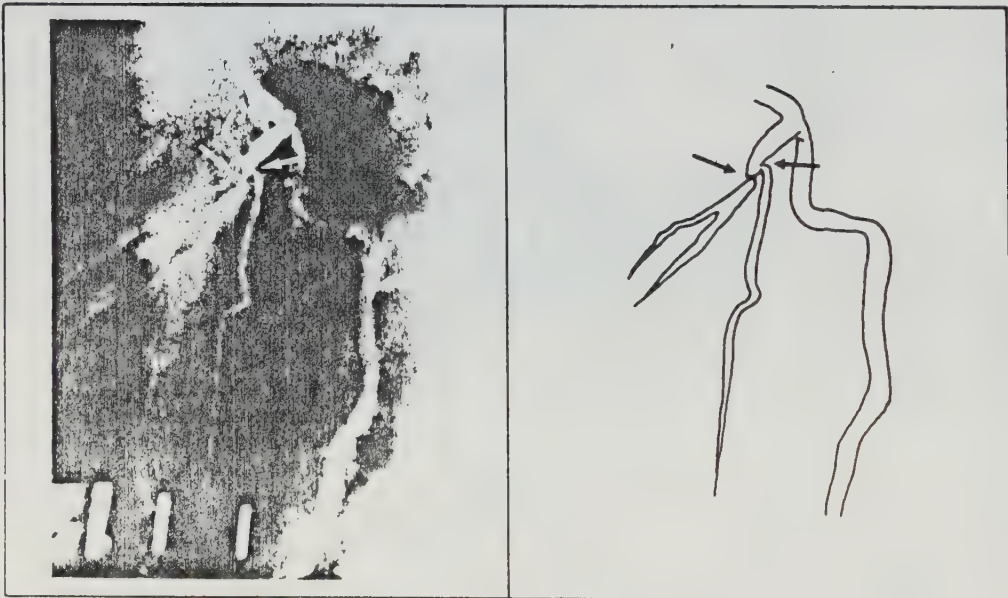


Abb. 19: Der ramus interventricularis anterior bricht nach Abgang des ersten septalen und des ersten diagonalen Astes vollständig ab. Der erste diagonale Ast zeigt eine ca. 50 %ige Abgangsstenose.

Patient E. S. ♂ 46 J.

1340

mediale subtotale RIVA-Stenose ("99" %)

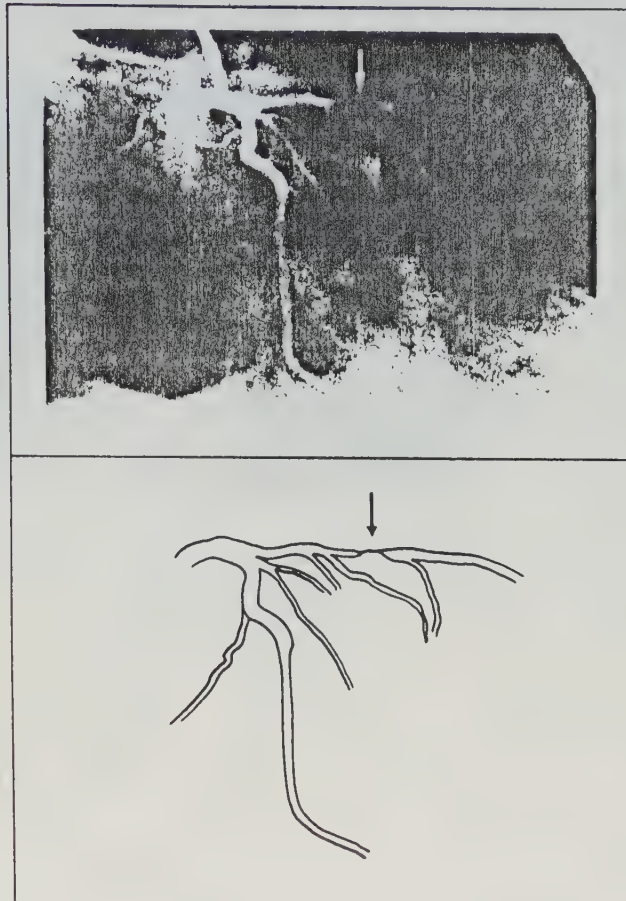


Abb. 20: Im Bereich des medialen RIVA findet sich eine subtotale Lumeneinengung. Poststenotisch erfolgt eine verzögerte und sehr flauere Gefäßkontrastierung.

Patient W.K. ♂ 38 J.

1356

RCX distal 90%,

subtotale Stenose des obtuse marginal ("99" %)

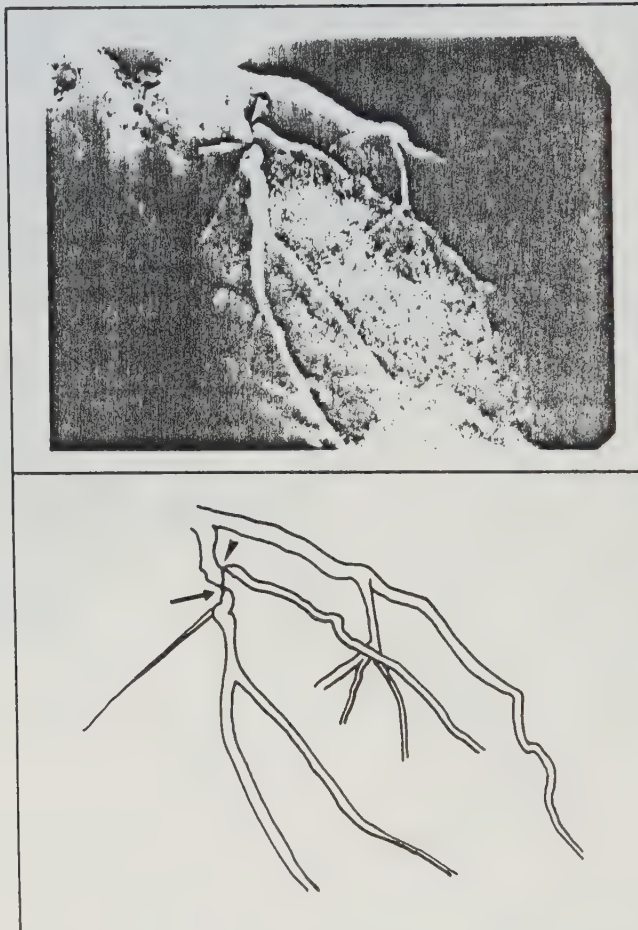


Abb. 21: Nach Abgang des subtotal stenosierten obtuse marginal branch kommt eine 90 %ige Lumeneinengung des distalen ramus circumflexus zur Darstellung.

Patient P.M. ♂ 54 J.

1496

gemeinsamer Abgang von OM und PL aus dem  
RCX mit subtotaler Stenose ("99" %)

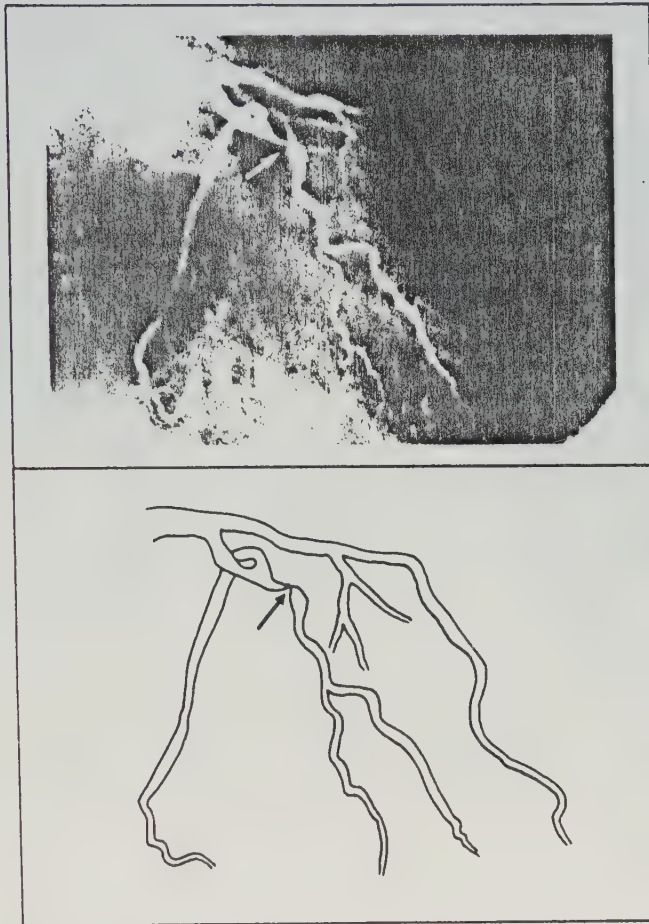


Abb. 22: Der obtuse marginal branch und der posterolaterale Ast haben einen gemeinsamen Ursprung aus dem ramus circumflexus. Die gemeinsame Strecke ist subtotal stenosierte.

Patient O. M. ♂ 50 J.

1402

RCA proximal 50% und medial 90%

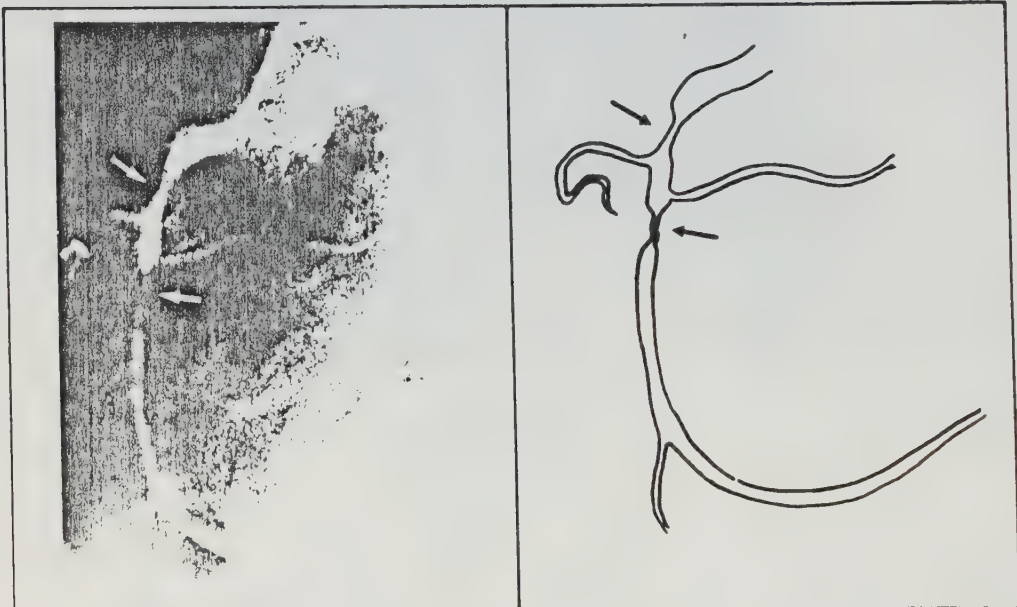


Abb. 23: Die rechte Kranzarterie zeigt im Anfangsteil eine Lumeneinengung von 50 % und im medialen Abschnitt eine langstreckige 90 %ige Stenose.

Patientin R. K. ♀ 50 J.  
RCA medial 90%

1262

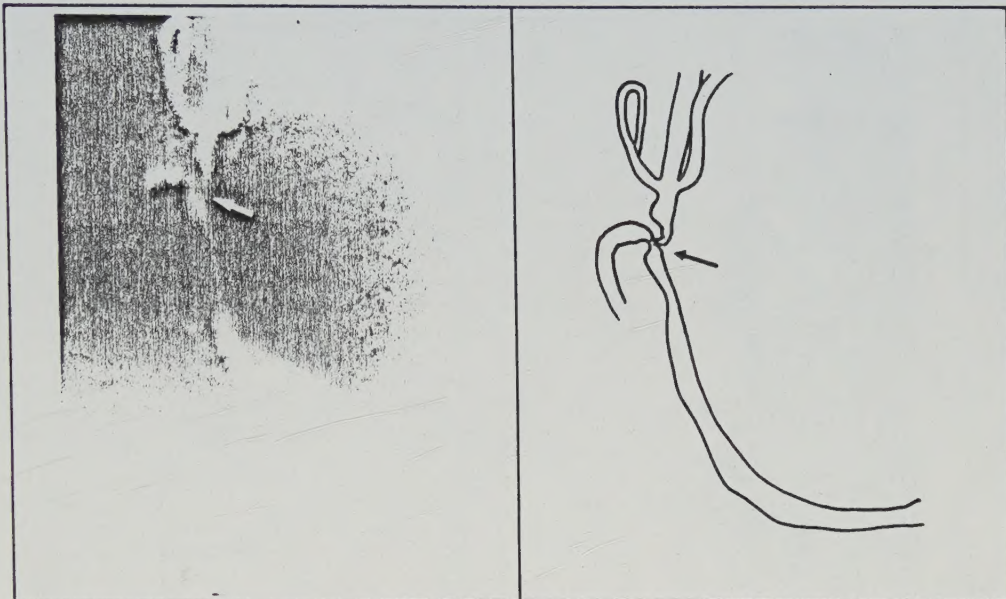


Abb. 24: 90 %ige Stenose des mittleren Abschnittes der rechten Kranzarterie.

Patient H.R. ♂ 56 J.

1397

RCA proximal 50%, subtotale Stenose distal ("99" %)



Abb. 25: Im Anfangsteil zeigt die rechte Kranzarterie eine 50 %ige Stenose, im distalen Abschnitt nach Abgang des acute marginal branch findet sich eine subtotale Lumeneinengung.



